

Н. В. Трошанин, Е. М. Зуева

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИЗОМЕРНЫХ ГЕТЕРОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСОВ В СИСТЕМАХ
НИКЕЛЬ(II)/МЕДЬ(II) – ГИДРАЗИД САЛИЦИЛОВОЙ/ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ –
L-ГИСТИДИН – ВОДА**

Ключевые слова: никель(II), медь(II), гидразид салициловой кислоты, гидразид изоникотиновой кислоты, L-гистидин, гетеролигандные комплексы, устойчивость комплексов, изомерные комплексы.

В случаях, когда допускается сосуществование в растворе изомерных комплексных форм, адекватное описание можно дать только одному изомеру, наиболее стабильному с термодинамической и кинетической точек зрения. Такая ситуация возникает при математическом моделировании параметров равновесий комплексообразования в гетеролигандных системах никеля(II) или меди(II) с гидразидом ароматической кислоты (салициловой или изоникотиновой) и L-гистидином в водной среде. В данной работе для идентификации образующихся в условиях эксперимента гетеролигандных комплексов предложен и успешно применен комбинированный подход, включающий (а) установление координационных моделей для комплексных форм в изомерных парах по данным квантово-химических расчетов и (б) установление области pH существования в растворе протонированных, нейтральных и депротонированных форм лигандов по значениям соответствующих констант диссоциации. Работа содержит результаты pH-метрического титрования лигандов, приведены константы диссоциации гидразидов салициловой и изоникотиновой кислот, а также L-гистидина в водном растворе на фоне нитрата калия с концентрацией 0.1 моль/л при 25 °С. В этих же условиях выполнено исследование гетеролигандных систем методом спектрофотометрии. Координационную модель для каждой комплексной формы устанавливали путем оптимизации геометрии и сравнения вычисленных значений энергии ее изомеров, отличающихся способом координации лигандов. По значениям констант диссоциации лигандов установлено, какие формы гидразидов и L-гистидина способны одновременно присутствовать в растворе в условиях эксперимента. Проведенный анализ позволил опровергнуть сосуществование в растворе изомерных комплексных форм и, следовательно, однозначно идентифицировать гетеролигандные комплексы, образующиеся в условиях эксперимента.

N. V. Troshanin, E. M. Zueva

**IDENTIFICATION OF ISOMERIC HETEROLIGAND COMPLEXES IN THE NICKEL(II)/COPPER(II) –
SALICYLIC/ISONICOTINIC ACID HYDRAZIDE – L-HISTIDINE – WATER SYSTEMS**

Keywords: nickel(II), copper(II), salicylic acid hydrazide, isonicotinic acid hydrazide, L-histidine, heteroligand complexes, stability of complexes, isomeric complexes.

In cases where coexistence of isomeric complex forms in solution is permitted, an adequate description can only be given for one isomer, the most stable from a thermodynamic and kinetic point of view. Such a situation arises when carrying out mathematical modeling of the parameters of complexation equilibria in heteroligand systems of nickel(II) or copper(II) with aromatic acid hydrazide (salicylic or isonicotinic) and L-histidine in an aqueous environment. In this paper, a combined approach is proposed and successfully applied to identify heteroligand complexes formed under experimental conditions. It includes (a) establishing coordination models for complex forms in isomeric pairs based on quantum chemical calculations and (b) establishing the pH range of existence of protonated, neutral, and deprotonated forms of the ligands in solution based on the values of the corresponding dissociation constants. The paper presents the results of pH-metric titration of ligands and the dissociation constants of salicylic and isonicotinic acid hydrazides, as well as L-histidine, in an aqueous solution in the presence of 0.1 mol/l potassium nitrate at 25 °C. Heteroligand systems were also studied under the same conditions using spectrophotometry. The coordination model for each complex form was established by optimizing the geometry and comparing the calculated energies of its isomers, which differ in the mode of ligand coordination. Based on the ligand dissociation constants, it was established which forms of hydrazides and L-histidine are capable of being simultaneously present in solution under the experimental conditions. The performed analysis allowed one to refute the coexistence of isomeric complex forms in solution and, therefore, to unambiguously identify the heteroligand complexes formed under the experimental conditions.

Введение

Комплексы ионов 3d-металлов с гидразидами органических кислот и аминокислотами вызывают давний интерес у химиков. В литературе [1–8] описаны методы препаративного синтеза таких комплексов, гомо- и гетеролигандных, установлены их составы и структурные особенности, обозначены перспективные направления их практического применения. Формы, одновременно содержащие во внутренней координационной сфере молекулы гидразида и аминокислоты, помимо всего прочего, рассматриваются

в качестве относительно простых моделей гетеролигандных (их иногда называют также смешаннолигандными) комплексов с N-, O-донорными лигандами [9]. Индуктивные умозаключения, сделанные на основе накопленных к настоящему времени фактов о комплексах меди(II) и никеля(II) с аминокислотами, приближают исследователей к решению глобальных вопросов науки, таких как миграция микроэлементов в экосистемах и происхождение жизни на Земле [10].

L-Гистидин в перечне незаменимых аминокислот имеет особое значение для функционирования человеческого организма и обособляется целым рядом

уникальных свойств [11]. Гидразид салициловой (*орто*-гидроксibenзойной) кислоты и гидразид изоникотиновой кислоты также обладают выраженными биологически активными свойствами. Первый характеризуется бактериостатической функцией по отношению к золотистому стафилококку, кишечной палочке и сальмонелле брюшного тифа, второй – эффективное средство против палочки Коха (препарат «Тубазид») [12–14].

Из сказанного становится понятным, что выбор лигандов продиктован их биологической активностью, а значит и ценностью в фармацевтическом плане. Выбор воды как среды, в которой изучаются процессы комплексообразования с указанными лигандами, обусловлен их удовлетворительной растворимостью в этой среде, что предоставляет возможность развивать биолого-ориентированные концепции.

Современные исследования процессов комплексообразования в растворах включают моделирование состава, параметров стабильности и структуры комплексов. Благодаря развитию компьютерных программ для обработки данных физико-химических экспериментов, получаемых в свою очередь на высокоточных приборах, стало возможным описание в системах богатого ассортимента комплексных форм, а не только наиболее устойчивых комплексов, как при «старой» графической обработке данных [15]. Квантово-химические расчеты позволяют установить молекулярную структуру комплексов в среде растворителя и прийти к достоверным выводам о проявлении эффектов специфической сольватации. Тем не менее, идентификация существующих в растворе комплексов в ряде случаев оказывается проблематичной. Проблемы связаны не только с большой ошибкой в определении параметров равновесий при малом накоплении комплексных форм, но и с гидролизом ионов-комплексообразователей, образованием различных ассоциатов, изомерией комплексов.

Цель настоящей работы – обоснование частного подхода к идентификации изомерных комплексов, образование которых допустимо предположить в гетеролигандных системах никеля(II) или меди(II) с гидразидом ароматической кислоты (салициловой или изоникотиновой) и *L*-гистидином в водной среде.

Методика эксперимента

В эксперименте использовали реактивы: *L*-гистидин квалификации «хроматографически гомогенный» фирмы Reanal, гидразид изоникотиновой кислоты «фармацевтический», гидразид салициловой кислоты (синтезирован, чистота доказана по температуре плавления), нитраты никеля(II), меди(II) марки «х.ч.», хлороводородная кислота «ч.д.а.», нитрат калия «ч.д.а.». Концентрации растворов солей никеля(II) устанавливали методом комплексонометрического титрования трилоном Б с мурексидом в качестве индикатора, а меди(II) – иодометрически. Концентрации лигандов и фоновой соли KNO₃ задавали по их точным навескам. Солевой фон поддерживали как в титруемых, так и в титрующих растворах.

Методами исследования служили рН-метрия и спектрофотометрия. Измерение рН и титрование

водных растворов лигандов выполняли с помощью рН-метра Unipractic (точность измерений рН в среднем ±0.05 лог. ед.). Оптическую плотность растворов гетеролигандных систем определяли на спектрофотометре PerkinElmer Lambda-35 (с точностью 0.001 ед.) в кварцевой кювете толщиной 1.0 см. Спектры поглощения растворов регистрировали по отношению к раствору сравнения, содержащему те же компоненты, что и исследуемый раствор, за исключением иона-комплексообразователя. Для каждого исследуемого раствора проводили не менее двух параллельных измерений оптической плотности и рН.

Моделирование параметров равновесий комплексообразования и расчет спектральных характеристик зафиксированных в растворах комплексов осуществляли с помощью программы CPESPP (Complex formation Parameters of Equilibrium in Solutions with Solid Phases) [16]. Адекватность результатов расчета оценивали по значениям двух критериев: Фишера (уравнение 1, во всех случаях $F \leq 1$) и Гамильтона (уравнение 2, $R \leq 3\%$):

$$F = \frac{\sum_i^N (X_{i, \text{эксп}} - X_{i, \text{расч}})^2 X_{i, \text{эксп}}^2}{\sigma^2}, \quad (1)$$

где $X_{i, \text{эксп}}$ и $X_{i, \text{расч}}$ – экспериментальные и расчетные значения, характеризующие свойство, i – номер эксперимента (всего N экспериментов) и σ – относительная ошибка измерения;

$$R = \sqrt{\frac{\sum_i^N \omega_{ii} (X_{i, \text{эксп}} - X_{i, \text{расч}})^2}{\sum_i^N \omega_{ii} (X_{i, \text{эксп}})^2}}, \quad (2)$$

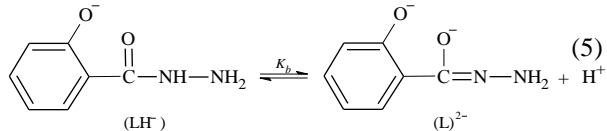
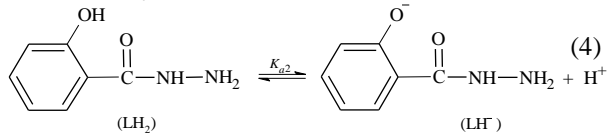
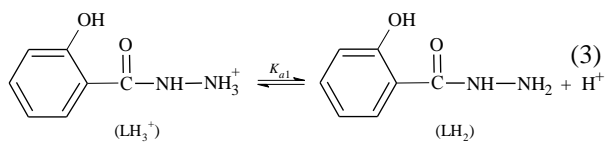
где $\omega_{ii} = (X_{i, \text{эксп}} \cdot X_{i, \text{расч}})^{-1}$ – весовой коэффициент.

Квантово-химические расчеты молекулярной структуры выполняли методом функционала плотности B3LYP с использованием полноэлектронного базисного набора def2-TZVP с помощью программного пакета Gaussian 09. Учет влияния неспецифической сольватации проводили в рамках модели поляризуемого диэлектрического континуума (версия PCM, растворитель – вода). Эффекты специфической сольватации (возможность образования координационных связей между ионом никеля(II)/меди(II) и молекулами растворителя) учитывали путем явного включения в расчет молекул растворителя. Во всех случаях в расчет также включали поправку на внутримолекулярные дисперсионные взаимодействия.

Результаты и обсуждение

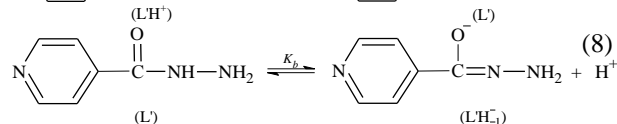
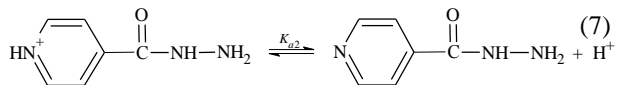
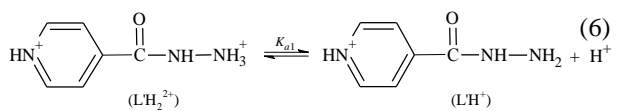
На начальном этапе исследования были выяснены особенности протолитических процессов, происходящих с лигандами в условиях эксперимента.

Диссоциация гидразида салициловой кислоты при $\text{pH} < 7$ может быть выражена равновесиями 3 и 4, в щелочной среде амидная форма гидразида превращается в имидную согласно равновесию 5.



Установлено, что на фоне 0.1 М KNO_3 при 25.0 °С pK_{a1} , pK_{a2} и pK_b равны 3.140 ± 0.008 , 7.838 ± 0.007 и 11.782 ± 0.032 соответственно. Эти константы незначительно отличаются от констант, полученных при той же температуре в воде без солевого фона: 3.30, 7.86 и 12.71 [17].

Гидразид изоникотиновой кислоты при повышении pH среды диссоциирует согласно равновесиям 6–8. На фоне 0.1 М KNO₃ при 25.0 °С получены значения констант $pK_{a1} = 2.047 \pm 0.002$ (1.95 [18]), $pK_{a2} = 3.671 \pm 0.002$ (3.67 [18]), $pK_b = 10.825 \pm 0.012$.



Цвиттер-ион *L*-гистидина (рис. 1) при переходе от кислой среды к нейтральной и далее к щелочной в водном растворе отщепляет три катиона водорода: от карбоксильной группы ($pK_{a1} = 1.725 \pm 0.001$), имидазольного атома азота ($pK_{a2} = 6.126 \pm 0.001$), атома азота аминогруппы ($pK_{a3} = 9.207 \pm 0.003$). Найденные значения pK_{a1} , pK_{a2} , pK_{a3} согласуются с литературными данными [19]: 1.70, 6.08, 9.18 (0.1 М KNO_3 , 25.0 °C).

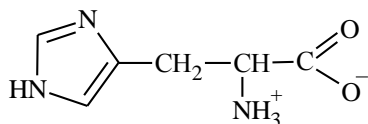


Рис. 1 – Цвиттер-ион *L*-гистидина (HisH)

Fig. 1 – *L*-Histidine zwitterion (HisH)

Комплексообразование в гетеролигандных системах никель(II)/медь(II) – гидразид салициловой/изоникотиновой кислоты – *L*-гистидин исследованы в водных растворах на фоне 0.1 М KNO₃ при соотношениях металл/гидразид/*L*-гистидин, заданных равными 1:1:1 и 1:2:2. На массивах электронных спектров поглощения растворов (рис. 2 и 3) читаются

максимумы, характерные для октаэдрических комплексов никеля(II) и меди(II), видно смещение полос поглощения в коротковолновую область по мере возрастания рН среды. Изобестическая точка около 540 нм, возникающая при наложении спектров растворов с медью(II), указывает на наличие равновесия между устойчивыми комплексными формами, концентрации которых находятся в линейной зависимости.

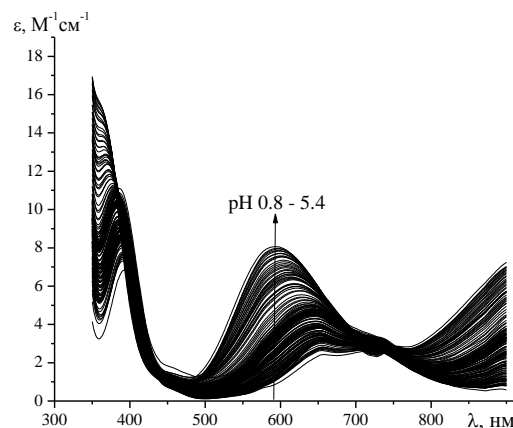
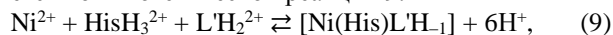


Рис. 2 – Электронные спектры поглощения растворов при различных значениях pH в системе никель(II) – гидразид салициловой кислоты (LH₂) – *L*-гистидин (HisH) – 0.1 М KNO₃ – H₂O, $c(\text{Ni}^{2+}) = 5.07 \cdot 10^{-2}$ М, $c(\text{LH}_2) = 5.5 \cdot 10^{-2}$ М, $c(\text{HisH}) = 5.5 \cdot 10^{-2}$ М

Fig. 2 – Electronic absorption spectra of solutions at different pH values in the nickel(II) – salicylic acid hydrazide (LH₂) – *L*-histidine (HisH) system – 0.1 M KNO₃ – H₂O, $c(\text{Ni}^{2+}) = 5.07 \cdot 10^{-2}$ M, $c(\text{LH}_2) = 5.5 \cdot 10^{-2}$ M, $c(\text{HisH}) = 5.5 \cdot 10^{-2}$ M

Для моделирования параметров равновесий комплексобразования в программу расчета вводятся значения молярных коэффициентов экстинкции серии растворов и соответствующие им значения рН.

Программная матрица расчета содержит запись о прогнозируемых равновесиях. Каждое равновесие представляется условно в виде функции с четырьмя базисами: число катионов металла, число полностью протонированных молекул гидразидов, число полностью протонированных молекул *L*-гистидина, суммарное число катионов водорода, выделяющихся в результате гипотетической реакции между этими базисными частицами. Например, нейтральный комплекс никеля(II) с анионом *L*-гистидина и имидной формой гидразида изоникотиновой кислоты образуется по гипотетической реакции 9:



поэтому равновесие образования $[\text{Ni}(\text{His})\text{LH}_-]$ заводится в матрицу программы как функция 1-1-1-6.

Необходимо отметить, что введение в матрицу равновесий гидролиза ионов никеля(II) и меди(II) никак не сказывалось на конечном результате расчета, что дает основание утверждать, что гидролиз ионов никеля(II) и меди(II) в кислой среде ($\text{pH} < 4.5$) практически не идет в присутствии молекул гидразидов и *L*-гистидина.

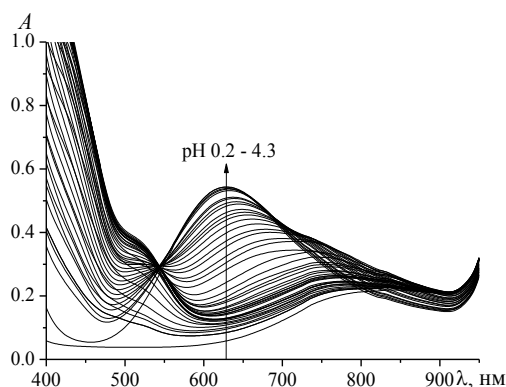
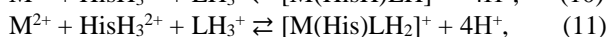
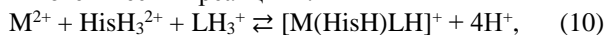


Рис. 3 – Электронные спектры поглощения растворов при различных значениях pH в системе медь(II) – гидразид изоникотиновой кислоты (L') – L-гистидин (HisH) – 0.1 М KNO₃ – H₂O, $c(\text{Cu}^{2+}) = 1.0 \cdot 10^{-2}$ М, $c(\text{L}') = 2.2 \cdot 10^{-2}$ М, $c(\text{HisH}) = 2.2 \cdot 10^{-2}$ М

Fig. 3 – Electronic absorption spectra of solutions at different pH values in the copper(II) – isonicotinic acid hydrazide (L') – L-histidine (HisH) – 0.1 M KNO₃ – H₂O, $c(\text{Cu}^{2+}) = 1.0 \cdot 10^{-2}$ M, $c(\text{L}') = 2.2 \cdot 10^{-2}$ M, $c(\text{HisH}) = 2.2 \cdot 10^{-2}$ M

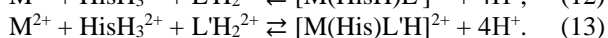
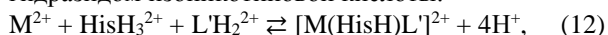
Проблема математического моделирования параметров равновесий комплексообразования в обсуждаемых системах связана с изомерными комплексными формами, сосуществование которых в растворе необходимо либо подтвердить, либо опровергнуть.

Можно предположить образование гетеролигандных комплексов с гидразидом салициловой кислоты состава $[\text{M}(\text{HisH})\text{LH}]^+$ и $[\text{M}(\text{His})\text{LH}_2]^+$, где М – никель(II) или медь(II). Эти комплексы образуются по гипотетическим реакциям:

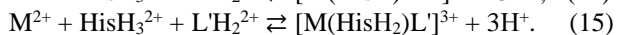
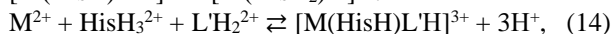


а значит оба равновесия выражаются одной функцией 1–1–1–4.

Запись в матрице расчета 1–1–1–4 соответствует образованию двух гетеролигандных комплексов с гидразидом изоникотиновой кислоты:



Одну и ту же базисную функцию образования, 1–1–1–3, имеют гетеролигандные комплексы $[\text{M}(\text{HisH})\text{L}'\text{H}]^{3+}$ и $[\text{M}(\text{HisH}_2)\text{L}']^{3+}$:



В таких случаях программа не способна различить изомерные комплексы. Если изомерные формы действительно сосуществуют в растворе, достоверное определение констант устойчивости и долей их накопления невозможно. Все попытки выделить гетеролигандные комплексы из растворов приводили к их разрушению – кристаллы и пленки, остающиеся после испарения растворителя, содержали гомолигандные комплексы.

В сложившейся ситуации для идентификации образующихся в условиях эксперимента гетеролигандных комплексов нами был применен комбинированный подход, включающий (а) установление координационных моделей для обоих комплексных форм в

каждой изомерной паре по данным квантово-химических расчетов и (б) установление области pH существования в растворе протонированных, нейтральных и депротонированных форм лигандов по значениям соответствующих констант диссоциации.

Координационную модель для каждой комплексной формы, $[\text{M}(\text{HisH})\text{LH}]^+$, $[\text{M}(\text{His})\text{LH}_2]^+$, $[\text{M}(\text{HisH})\text{L}']^{2+}$, $[\text{M}(\text{His})\text{L}'\text{H}]^{2+}$, $[\text{M}(\text{HisH}_2)\text{L}']^{3+}$ и $[\text{M}(\text{HisH})\text{L}'\text{H}]^{3+}$, устанавливали путем оптимизации геометрии и сравнения вычисленных значений энергии ее изомеров, отличающихся способом координации лигандов. Проведенные расчеты показали, что комплексы никеля(II) имеют октаэдрическую конфигурацию и характеризуются триплетным основным состоянием. Октаэдры меди(II) претерпевают ян-теллеровское искажение, трансформирующее их в квадратные пирамиды. В образовании координационных полиэдров участвуют одна или две молекулы воды (за исключением комплексов меди(II) с анионом L-гистидина, проявляющим тридентатную функцию). Структуры некоторых гетеролигандных комплексов никеля(II) и меди(II), иллюстрирующие энергетически выгодные способы координации лигандов, показаны на рис. 4 и 5.

Было установлено, что молекулы гидразидов (LH_2 , LH^- , $\text{L}'\text{H}^+$ и L') координируются бидентатно через атом кислорода и атом азота NH_2 -группы, образуя с ионом-комплексообразователем пятичленные циклы (рис. 4 и 5). В случае аниона гидразида салициловой кислоты с депротонированной OH -группой (LH) несущий заряд фенолятный атом кислорода образует водородную связь с атомом азота пептидного фрагмента гидразидной группы (рис. 4).

Цвиттер-ион L-гистидина (HisH) связывается с ионом-комплексообразователем бидентатно через атом кислорода карбоксильной группы и атом азота аминной группы с образованием пятичленного цикла (рис. 4), т.е. протон NH_3^+ -группы мигрирует к пиридиновому атому азота имидазольного кольца и образует водородную связь со вторым атомом кислорода карбоксильной группы. Анион L-гистидина (His^-) проявляет тридентатную функцию (рис. 4). Тридентатная координация лиганда His^- была также обнаружена и квантово-химически обоснована в гетеролигандных комплексах меди(II) с гидразидом бензойной кислоты [7]. Протонированная форма L-гистидина (HisH_2^+) координируется монодентатно через атом кислорода карбоксильной группы, при этом ее второй атом кислорода образует водородные связи с атомами водорода NH_3^+ -группы и координированной молекулы воды (рис. 5).

Чтобы подтвердить или опровергнуть сосуществование в растворе изомерных гетеролигандных комплексов, необходимо установить, способны ли оба лиганда одновременно присутствовать в растворе в условиях эксперимента, поэтому выбор одной из двух комплексных форм в изомерной паре на основании сравнения вычисленных значений энергии не является адекватным подходом. В этой связи идентификацию гетеролигандных комплексов, наличие которых в растворе доказывается моделированием параметров равновесий в обсуждаемых систе-

мах, проводили, устанавливая области pH существования в растворе протонированных, нейтральных и депротонированных форм лигандов по значениям соответствующих констант диссоциации.

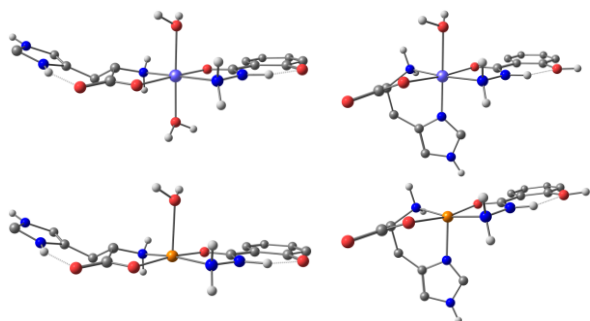


Рис. 4 – Координационные модели для комплексных форм $[M(\text{HisH})\text{LH}]^+$ и $[M(\text{His})\text{LH}_2]^+$, где М – никель(II) (верхняя строка) или медь(II) (нижняя строка)

Fig. 4 – Coordination models for complex forms $[M(\text{HisH})\text{LH}]^+$ and $[M(\text{His})\text{LH}_2]^+$, where М – nickel(II) (top) or copper(II) (bottom)

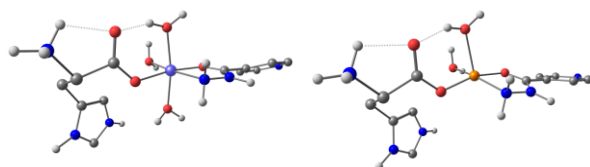


Рис. 5 – Координационная модель для комплексной формы $[M(\text{HisH}_2)\text{L}']^{3+}$, где М – никель(II) (слева) или медь(II) (справа)

Fig. 5 – Coordination model for complex form $[M(\text{HisH}_2)\text{L}']^{3+}$, where М – nickel(II) (left) or copper(II) (right)

Так, судя по значениям констант кислотной диссоциации, в присутствии цвиттер-иона *L*-гистидина (изоэлектрическая точка этой аминокислоты $\text{pH}_i = \frac{1}{2}(\text{p}K_{a2} + \text{p}K_{a3}) \approx 7.6$) в воде могут находиться как молекула LH_2 ($\text{p}K_{a1} = 3.140$), так и однозарядный анион LH^- ($\text{p}K_{a2} = 7.838$) гидразида салициловой кислоты. Напротив, одновременное присутствие в растворе аниона *L*-гистидина и нейтральной формы гидразида салициловой кислоты невозможно; максимальное накопление His^- ($\text{p}K_{a3} = 9.207$) наблюдается в щелочной среде, а максимальное накопление LH_2 – в кислой области ($\text{p}K_{a1} \pm 1$); значения соответствующих $\text{p}K$ отличаются более чем на 6 единиц. Анион His^- в сильнокислой среде образуется в ничтожно малых количествах и мгновенно принимает протоны от ионов гидроксония и других протонированных молекул в водном растворе, не успевая координироваться к иону-комплексобразователю. Следовательно, в обсуждаемых системах, исследованных при $\text{pH} < 4.5$, из двух комплексных форм с тождественной матричной записью функции образования 1–1–1–4, $[M(\text{HisH})\text{LH}]^+$ и $[M(\text{His})\text{LH}_2]^+$, предпочтение следует отдать форме с цвиттер-ионом *L*-гистидина.

Аналогичные рассуждения приводят к идентификации в кислых растворах комплексов состава $[M(\text{HisH})\text{L}]^{2+}$ с медью(II), никелем(II), а также с кобальтом(II) [20]. Ожидать при $\text{pH} < 4.5$ присутствие в

растворе комплексов состава $[M(\text{His})\text{L}'\text{H}]^{2+}$ абсурдно, поскольку области pH существования в растворе аниона *L*-гистидина и протонированной формы гидразида изоникотиновой кислоты не перекрываются.

Нельзя не отметить влияние иона-комплексобразователя на протолитические превращения лиганда. В общем, наблюдается тенденция к понижению pH среды, в которой формы лиганда депротонируются. Иными словами, ион-комплексобразователь способствует «преждевременной» диссоциации лиганда. Понижение pH среды обычно происходит в пределах 1–3 единиц от значения $\text{p}K$ лиганда в воде при той же температуре и ионной силе раствора. Именно этот эмпирический подход позволяет выбрать из комплексных форм $[M(\text{HisH}_2)\text{L}']^{3+}$ и $[M(\text{HisH})\text{L}'\text{H}]^{3+}$ один изомер, образование которого наиболее вероятно в кислых водных растворах. Форма *L*-гистидина HisH_2^+ ($\text{p}K_{a2} = 6.126$) легко теряет протон уже при $\text{pH} < 4$. Существование в растворе при этих значениях pH формы $\text{L}'\text{H}^+$ ($\text{p}K_{a2} = 3.671$) не вызывает сомнения, поэтому комплексной формой с базисной функцией образования 1–1–1–3 является форма с цвиттер-ионом *L*-гистидина, $[M(\text{HisH})\text{L}'\text{H}]^{3+}$. Самостоятельное и продолжительное по времени существование в растворе комплексов состава $[M(\text{HisH}_2)\text{L}']^{3+}$ крайне маловероятно.

Таким образом, в исследованных системах идентифицированы следующие гетеролигандные комплексы (в скобках указаны константы их устойчивости с расчетной ошибкой): $[\text{Ni}(\text{HisH})\text{LH}_2]^{2+}$ (7.75 ± 0.02), $[\text{Ni}(\text{HisH})\text{LH}]^+$ (11.79 ± 0.08), $[\text{Ni}(\text{HisH})\text{L}'\text{H}]^{3+}$ (6.30 ± 0.08), $[\text{Ni}(\text{HisH})\text{L}']^{2+}$ (6.46 ± 0.04), $[\text{Cu}(\text{HisH})\text{LH}_2]^{2+}$ (8.40 ± 0.20), $[\text{Cu}(\text{HisH})\text{LH}]^+$ (10.0 ± 0.50), $[\text{Cu}(\text{HisH})\text{L}'\text{H}]^{3+}$ (7.63 ± 0.04), $[\text{Cu}(\text{HisH})\text{L}']^{2+}$ (8.20 ± 0.02).

Заключение

В данной работе предложен и успешно применен комбинированный подход к идентификации гетеролигандных комплексов, образующихся в системах никель(II)/медь(II) – гидразид салициловой/изоникотиновой кислоты – *L*-гистидин – вода на фоне 0.1 М KNO_3 . Проведено математическое моделирование параметров равновесий в рассматриваемых гетеролигандных системах. С привлечением методов квантовой химии установлены координационные модели для различных комплексных форм. Анализ значений констант диссоциации лигандов позволил установить области pH существования в растворе протонированных, нейтральных и депротонированных форм лигандов и заключить, какие формы гидразидов и *L*-гистидина способны одновременно присутствовать в растворе в условиях эксперимента. Проведенный анализ позволил опровергнуть сосуществование в растворе изомерных комплексных форм и, следовательно, однозначно идентифицировать гетеролигандные комплексы, образующиеся в условиях эксперимента.

Литература

1. Р.И. Мачкошвили, Р.Н. Щелоков. *Координац. химия*, 26, 10, 723–732 (2000). <https://doi.org/10.1002/chin.200112251>.
2. А.Е. Швелашвили, Р.И. Мачкошвили. *Журн. неорган. химии*, 41, 4, 570–586 (1996).
3. Э.Б. Миминошвили. *Журн. структур. химии*, 50, S174–S181 в приложении (2009). <https://doi.org/10.1007/s10947-009-0205-x>.
4. С.Н. Болотин, Н.Н. Буков, В.А. Волынкин, В.Т. Панюшкин. *Координационная химия природных аминокислот*. М.: ЛКИ, 2008. 240 с.
5. E. Farkas, I. Sovago. *Amino Acids, Pept. Proteins*, 41, 100–151 (2016). <https://doi.org/10.1039/9781782626619-00100>.
6. Т.И. Бычкова, Г.В. Афанасьева, Э.В. Изболдина. *Ученые зап. Казан. гос. ун-та*, 151, 4, 39–49 (2009).
7. Н.В. Трошанин, Т.И. Бычкова, В.В. Неклюдов, А.Е. Климовицкий. *Журн. неорган. химии*, 65, 1, 56–64 (2020). <https://doi.org/10.31857/S0044457X20010171>
8. G. Borghesani, F. Pulidori, M. Remelli, R. Purrello, E. Rizzarelli. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 7, 2095–2100 (1990). <https://doi.org/10.1039/DT9900002095>.
9. Ян Арбисман. *Комплексы переходных металлов с азотсодержащими соединениями*. Саратов: BooksNonStop, 2022. 196 с.
10. H.J. Cleaves. *Life (Basel)*, 3, 331–345 (2013). <https://doi.org/10.3390/life3020331>.
11. Х.-Д. Якубке, Х. Ешкайт. *Аминокислоты. Пептиды. Белки*. М.: Мир, 1985. 456 с.
12. А.В. Радусhev, Л.Г. Чеканова, В.Ю. Гусев. *Гидразиды и 1,2-диацилгидразины. Получение, свойства и применение в процессах концентрирования металлов*. Екатеринбург: УГТУ-УПИ, 2010. 138 с.
13. А.М. Газалиев, М.Ж. Журинов, О.А. Нуркенов, И.В. Кулаков. *Химия и фармакология гидразидов*. Алматы, КазНУ, 2002. 131 с.
14. H.A. Salami, A.U. Haruna, F.T. Ezeala, O.W. Salawu. *J. Der Pharma Chemica*, 7, 4, 261–265 (2015). <https://www.derpharmachemica.com/abstract/solventfree-synthesis-characterization-and-antimicrobial-activity-of-complexes-of-2-hydroxybenzoic-acid-hydrazide-with-so-9572.html>.
15. Ф. Россоти, Х. Россоти. *Определение констант устойчивости и других констант равновесия в растворах*. М.: Мир, 1965. 564 с.
16. Ю.И. Сальников, А.Н. Глебов, Ф.В. Девятков. *Полиядерные комплексы в растворах*. Казань: Изд-во Казанского ун-та, 1989. 288 с.
17. П.Н. Бувев, Н.И. Печурова. *Журн. неорган. химии*, 26, 1, 133–136 (1981).
18. Т.И. Бычкова, В.Г. Штырлин, А.В. Захаров. *Журн. неорган. химии*, 34, 11, 2820–2826 (1989).
19. H.A. Azab, A.M. El-Nady, S.A. El-Shatoury, A.Hassan. *Talanta*, 41, 8, 1255–1259 (1994). [https://doi.org/10.1016/0039-9140\(93\)E0056-J](https://doi.org/10.1016/0039-9140(93)E0056-J).
20. Н.В. Трошанин, Т.И. Бычкова. *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки*, 163, 1, 45–60 (2021). <https://doi.org/10.26907/2542-064X.2021.1.45-60>.

References

1. R.I. Machkhoshvili, R.N. Shchelokov. *Russ. J. Coord. Chem.*, 26, 677–685 (2000). <https://doi.org/10.1002/chin.200112251>
2. A.E. Shvelashvili, R.I. Machkhoshvili. *Zh. Neorg. Khim.*, 41, 4, 570–586 (1996).
3. E.B. Miminoshvili. *J. Struct. Chem.*, 50, Suppl 1, 168–175 (2009). <https://doi.org/10.1007/s10947-009-0205-x>
4. S.N. Bolotin, N.N. Bukov, V.A. Volynkin, V.T. Panyushkin. *Coordination chemistry of natural amino acids*. Moscow: LKI, 2008. 240 p.
5. E. Farkas, I. Sovago. *Amino Acids, Pept. Proteins*, 41, 100–151 (2016). <https://doi.org/10.1039/9781782626619-00100>.
6. T.I. Bychkova, G.V. Afanasyeva, E.V. Izboldina. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 151, 4, 39–49 (2009).
7. N.V. Troshanin, T.I. Bychkova, V.V. Neklyudov, A.E. Klimovitskii. *Rus. J. of Inorganic Chem.*, 65, 1, 52–60 (2020). <https://doi.org/10.1134/S0036023620010179>
8. G. Borghesani, F. Pulidori, M. Remelli, R. Purrello, E. Rizzarelli. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 7, 2095–2100 (1990). <https://doi.org/10.1039/DT9900002095>
9. Jan Arbisman. *Complexes of transition metals with nitrogen-containing compounds*. Saratov: BooksNonStop, 2022. 196 p.
10. H.J. Cleaves. *Life (Basel)*, 3, 331–345 (2013). <https://doi.org/10.3390/life3020331>
11. H.-D. Jakubke, H. Yeshkait. *Amino acids. Peptides. Proteins*. Moscow: Mir, 1985. 456 p.
12. A.V. Radushev, L.G. Chekanova, V.Yu. Gusev. *Hydrazides and 1,2-diacylhydrazines. Production, properties and application in metal concentration processes*. Ekaterinburg: USTU-UPI, 2010. 138 p.
13. A.M. Gazaliev, M.Zh. Zhurinov, O.A. Nurkenov, I.V. Kulakov. *Chemistry and pharmacology of hydrazides*. Almaty, KazNU, 2002. 131 p.
14. H.A. Salami, A.U. Haruna, F.T. Ezeala, O.W. Salawu. *J. Der Pharma Chemica*, 7, 4, 261–265 (2015). <https://www.derpharmachemica.com/abstract/solventfree-synthesis-characterization-and-antimicrobial-activity-of-complexes-of-2-hydroxybenzoic-acid-hydrazide-with-so-9572.html>
15. F. Rossoti, H. Rossoti. *Determination of stability constants and other equilibrium constants in solutions*. Moscow: Mir, 1965. 564 p.
16. Yu.I. Sal'nikov, A.N. Glebov, F.V. Devyatov. *Polynuclear Complexes in Solutions*. Kazan: Izd. Kazan Univ., 1989. 288 p.
17. P.N. Buev, N.I. Pechurova. *Zh. Neorg. Khim.*, 26, 1, 133–136 (1981).
18. T.I. Bychkova, V.G. Shtyrilin, A.V. Zakharov. *Zh. Neorg. Khim.*, 34, 11, 2820–2826 (1989).
19. H.A. Azab, A.M. El-Nady, S.A. El-Shatoury, A.Hassan. *Talanta*, 41, 8, 1255–1259 (1994). [https://doi.org/10.1016/0039-9140\(93\)E0056-J](https://doi.org/10.1016/0039-9140(93)E0056-J)
20. N.V. Troshanin, T.I. Bychkova. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 163, 1, 45–60 (2021). <https://doi.org/10.26907/2542-064X.2021.1.45-60>

© Н. В. Трошанин – к.х.н., доцент кафедры Неорганической химии имени профессора Н. С. Ахметова, Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ), Казань, Россия, nikita-vt@mail.ru; Е. М. Зуева – д.х.н., профессор кафедры Неорганической химии имени профессора Н. С. Ахметова, КНИТУ, zueva_ekaterina@mail.ru.

© N. V. Troshanin – PhD (Chemical Sci.), Associate Professor of the Department of Inorganic Chemistry named after Professor N. S. Akhmetov of Kazan National Research Technological University (KNRTU), Kazan, Russia, nikita-vt@mail.ru; E. M. Zueva – Doctor of Sciences (Chemical Sci.), Professor of the Department of Inorganic Chemistry named after Professor N. S. Akhmetov, KNRTU, zueva_ekaterina@mail.ru.

Дата поступления рукописи в редакцию – 31.10.25.

Дата принятия рукописи в печать – 10.11.25.