

ТЕРМОДИНАМИКА СМЕШАННОЛИГАНДНОГО КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ НИКЕЛЯ(II) С ОРНИТИНОМ И ГИСТИДИНОМ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ¹

© 2021 г. М. Г. Никитина^a, Д. Ф. Пырэу^a, *

^aИвановский государственный университет, ул. Ермака, 39, Иваново, 153025 Россия

*e-mail: pyreu@mail.ru

Поступила в редакцию 02.03.2021 г.

После доработки 07.06.2021 г.

Принята к публикации 07.06.2021 г.

Методами рН-метрии, калориметрии и спектрофотометрии изучено образование смешаннолигандных комплексов различного состава в системе Ni(II)–L-гистидин (**His**)–L-орнитин (**Orn**). Определены 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). На основании сравнительного анализа термодинамических параметров предложен наиболее вероятный способ координации аминокислотных остатков в составе смешанных комплексов.

Ключевые слова: смешаннолигандное комплексообразование, гистидин, орнитин, калориметрия, дентатность

DOI: 10.31857/S0044457X21100123

ВВЕДЕНИЕ

Тройные системы, включающие катион $3d$ -металла и аминокислоты с дополнительными донорными группами, такие как гистидин, лизин, орнитин, аргинин или аспарагиновая кислота, являются модельными объектами при объяснении связывания ионов металлов в ферментах. Не менее важным вопросом является характер межлигандного взаимодействия, часто способствующий росту устойчивости таких комплексов [1]. Внимание к смешанному комплексообразованию $3d$ -металлов с биологически активными молекулами постоянно растет. В частности, в работах [2, 3] показана биохимическая значимость образования устойчивых смешанных комплексов Cu(II) и Ni с L-гистидином и нуклеозидмонофосфатами. Смешанные комплексы в тройных системах M–His–производные имидазола служат моделями связывания катиона металла с олигогистидиновыми фрагментами, активно используемыми при модификации белковых молекул с целью их разделения посредством аффинной (immobilized metal ion-affinity chromatography, IMAC) хроматографии, а также таргетирования [4, 5]. Смешанное комплексообразование платины(IV) с аминокислотами и азотистыми основаниями, изученное в работах [6, 7], способствует лучшему

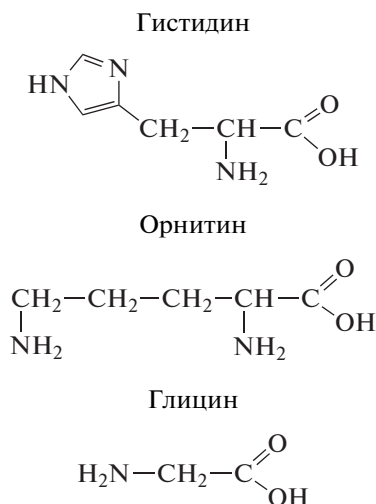
пониманию противоопухолевой активности соединений платины.

Выявление состава смешанных комплексов и способов координации в них аминокислотных остатков является трудоемкой задачей, поскольку, с одной стороны, одному составу могут отвечать комплексы (изомеры) с различным типом связывания лиганда, а с другой — доля накопления той или иной ионной формы может быть недостаточной для надежного определения ее физико-химических характеристик. Более того, информативность данных того или иного метода в зависимости от объекта исследования может быть совершенно различной. В отличие от различных видов спектроскопии и специфики их использования, анализ термодинамических характеристик равновесий комплексообразования является универсальным. При этом предпочтение отдается калориметрии как наиболее надежному способу определения энтальпийной характеристики процесса. Изучение систем, включающих наряду с катионом металла два остатка аминокислот основного типа (His, Lys, Orn) или с полярными боковыми группами (Ser, Thr, Cys), сталкивается с проблемой определения типа координации аминокислотного остатка в составе циттер-ионной формы. Результаты только рН-потенциометрии здесь не дают нужной информации, поэтому необходимо привлечение данных других методов, чаще всего спектральных.

¹ Дополнительная информация по этой статье доступна по doi 10.31857/S0044457X21100123.

Поскольку ранее тройную систему Ni(II)–His–Orn изучали в основном с помощью потенциометрического метода [8] и структурный аспект в этой работе ограничивался только анализом констант равновесия, представляло интерес уточнить ионный состав растворов и выявить особенности координации лигандов в смешанных комплексах на основе сравнительного анализа термодинамических данных.

В настоящей работе исследованы лиганды гистидин, орнитин и глицин, структурные формулы которых приведены ниже:

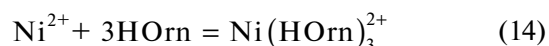
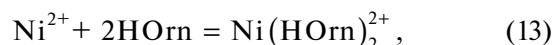
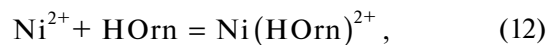
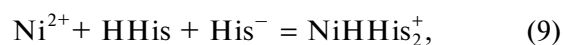
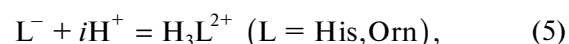
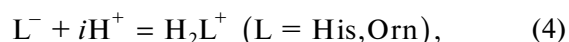
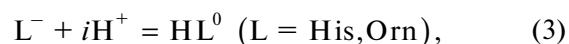
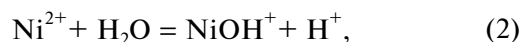
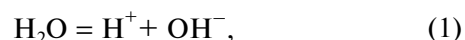


ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Концентрацию рабочего раствора нитрата никеля(II) марки “ч. д. а.” устанавливали комплексонометрически. Солянокислые L-гистидин (Reanal), L-орнитин (Acros) марки “ч. д. а.” использовали без дополнительной очистки. Бескарбонатный раствор гидроксида натрия готовили по обычной методике на дистиллированной воде, свободной от CO₂. Используемый для создания ионной силы нитрат калия марки “ч. д. а.” дважды перекристаллизовывали из водного раствора.

В ходе работы была проведена серия рН-потенциометрических титрований растворов (Ni(NO₃)₂ + HHis · HCl + HOrn · HCl + KNO₃) 0.2 М раствором NaOH при 25°C и ионной силе 0.5 (KNO₃) при соотношениях Ni : His : Orn = 1 : 1 : 1, 1 : 2 : 1 и 1 : 1 : 2. В ячейку для титрования помещали 20 мл титруемого раствора и добавляли титрант (3–5 мл). При этом величина рН менялась в диапазонах 4–10.5 (Ni : His : Orn = 1 : 1 : 1) и 4–11.5 (Ni : His : Orn = 1 : 2 : 1, 1 : 1 : 2). Концентрация ионов никеля во всех опытах составляла 0.01 моль/л. Для каждого соотношения было проведено три титрования. Каждая кривая насчитывала в среднем 50–60 точек (порций титранта). ЭДС цепи с переносом, включающей стеклян-

ный и хлорсеребряный электроды, измеряли компенсационным методом. Соответствие экспериментально найденного наклона водородной функции стеклянного электрода (η) теоретическому проверяли по трем стандартным буферным растворам в области рН 2–9. Обработку экспериментальных данных рН-метрических измерений проводили по программе PHMETR [9], основанной на минимизации функции правдоподобия $F = \sum (p_c H_{\text{эксп}} - p_c H_{\text{расч}})^2$, где $p_c H = -\lg[H^+]$ – экспериментальные и рассчитанные по модели величины соответственно, с учетом протекания реакций:



В случае соотношения Ni : His : Orn = 1 : 1 : 1 согласие между рассчитанной кривой и экспериментом достигалось при учете образования смешанных комплексов состава Ni(Orn)(His), Ni(HOrn)(His)⁺, NiH₂(Orn)(His)²⁺, Ni(Orn)(His_{–1})[–]. Результаты титрования при соотношении Ni : His : Orn = 1 : 1 : 2 были обработаны с помощью модели комплексообразования, которая учитывала смешанный комплекс состава Ni(His)(Orn)₂[–]. Образование протонированных комплексов состава NiH_i(His)(Orn)₂ (i = 1, 2) не было выявлено по данным потенциометрии. При этом учитывалось образование указанных выше смешанных комплексов, а значения констант их образования фиксировали по данным титрования при соотношении Ni : His : Orn = 1 : 1 : 1. В случае соотношения Ni : His : Orn = 1 : 2 : 1 лучшее соответствие

Таблица 1. Термодинамические параметры реакций образования смешаннолигандных комплексов в системе $\text{Ni}^{2+}\text{--His}^-\text{--Orn}^-\text{--H}^+$ при 298.15 К и $I = 0.5$ (KNO_3)

Равновесие	$\lg K$	$-\Delta_r G^0$, кДж/моль	$\Delta_r H$, кДж/моль	$\Delta_r S$, Дж/моль К
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + \text{Orn}^- = \text{NiHisOrn}$	14.49 ± 0.10	82.71 ± 0.57	-63.37 ± 0.42	64.9 ± 2.4
$\text{Ni}^{2+} + \text{Orn}^- + \text{His}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{NiHOrnHis}^+$	23.45 ± 0.08	133.85 ± 0.56	-107.90 ± 0.59	87.04 ± 2.7
$\text{Ni}^{2+} + \text{Orn}^- + \text{His}^- + 2\text{H}^+ = \text{NiHHisHOrn}^{2+}$	29.82 ± 0.13	170.21 ± 0.74	-142.49 ± 1.44	92.97 ± 5.4
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + 2\text{Orn}^- = \text{NiHisOrn}_2^-$	16.77 ± 0.12	95.72 ± 0.68	-67.26 ± 1.81	95.46 ± 6.5
$\text{Ni}^{2+} + 2\text{His}^- + \text{Orn}^- = \text{NiHis}_2\text{Orn}^-$	18.86 ± 0.05	107.65 ± 0.29	-72.78 ± 1.03	116.9 ± 3.9
$\text{Ni}^{2+} + 2\text{His}^- + \text{Orn}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{NiHHis}_2\text{Orn}$	28.73 ± 0.05	163.99 ± 0.29	-126.61 ± 1.12	125.4 ± 3.9
$\text{Ni}^{2+} + 2\text{His}^- + \text{Orn}^- + 2\text{H}^+ \leftrightarrow \text{NiHHis}_2\text{HOrn}^+$	37.14 ± 0.06	211.99 ± 0.34	-165.30 ± 1.57	156.6 ± 5.4
$\text{NiHis}^+ + \text{Orn}^- = \text{NiHisOrn}$	5.91 ± 0.10	33.73 ± 0.57	-29.97 ± 0.42	12.6 ± 2.4
$\text{NiHis}^+ + \text{HOrn} = \text{NiHisHOrn}^+$	$4.35 \pm 0.08^*$	24.83 ± 0.46	$-22.58 \pm 0.59^*$	7.5 ± 2.6
	$6.04 \pm 0.08^{**}$	34.48 ± 0.46	$-27.42 \pm 0.59^{**}$	23.7 ± 2.6
$\text{Ni}^{2+} + \text{HOrn} + \text{HHis} = \text{NiHHisHOrn}^{2+}$	$10.10 \pm 0.13^*$	57.65 ± 0.74	$-45.42 \pm 1.44^*$	41.0 ± 5.4
	$13.03 \pm 0.13^{**}$	74.37 ± 0.74	$-60.07 \pm 1.44^{**}$	47.9 ± 5.4
$\text{NiHisOrn} + \text{Orn}^- = \text{NiOrn}_2\text{His}^-$	2.28 ± 0.15	13.01 ± 0.86	-3.89 ± 1.86	30.6 ± 6.9
$\text{NiHisOrn} + \text{His}^- = \text{NiHis}_2\text{Orn}^-$	4.37 ± 0.12	24.94 ± 0.68	-9.41 ± 1.12	52.1 ± 4.4
$\text{NiHis}_2 + \text{Orn}^- = \text{NiHis}_2\text{Orn}^-$	3.38 ± 0.10	19.29 ± 0.68	-2.68 ± 1.03	55.7 ± 4.1
$\text{NiHis}_2 + \text{HOrn} = \text{NiHHis}_2\text{Orn}$	$2.73 \pm 0.05^*$	15.58 ± 0.28	$-4.51 \pm 1.12^*$	37.1 ± 3.9
	$4.42 \pm 0.05^{**}$	25.23 ± 0.28	$-9.43 \pm 1.12^{**}$	53.1 ± 3.9
$\text{NiHis}^+ + \text{HHis} + \text{HOrn} = \text{NiHOrnHHis}_2^+$	$8.84 \pm 0.06^*$	50.46 ± 0.34	$-34.83 \pm 1.12^*$	52.4 ± 3.9
	$11.77 \pm 0.06^{**}$	67.18 ± 0.34	$-49.48 \pm 1.12^{**}$	68.5 ± 3.9
	$10.53 \pm 0.06^{***}$	60.10 ± 0.34	$-39.67 \pm 1.12^{***}$	68.5 ± 3.9
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + \text{HHis} + \text{HOrn} = \text{NiHOrnHHis}_2^+$	$20.35 \pm 0.06^{**}$	116.16 ± 0.34	$-82.88 \pm 1.12^{**}$	111.6 ± 3.9
$\text{NiHisOrn} + \text{HHis} = \text{NiHHis}_2\text{Orn}$	5.0^*	28.8	-18.1^*	35.8
	8.0^{**}	45.5	-32.7^{**}	42.8

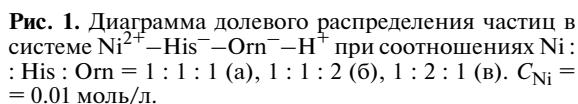
* Данные рассчитаны с учетом протонирования α -аминогруппы гистидина и ϵ -аминогруппы орнитина.** Данные рассчитаны с учетом протонирования имидазольного фрагмента гистидина и ϵ -аминогруппы орнитина.*** Данные рассчитаны с учетом протонирования α -аминогрупп гистидина и орнитина.

расчетных и экспериментальных кривых титрования достигалось при учете комплексов состава $\text{Ni}(\text{His})_2(\text{Orn})^-$, $\text{NiH}(\text{His})_2(\text{Orn})$, $\text{NiH}_2(\text{His})_2(\text{Orn})^+$ и $\text{Ni}(\text{His})_2(\text{Orn})\text{H}_{-1}^{2-}$. Образование указанных *трис*-комплексов оказалось довольно неожиданным, поскольку комплекс NiHis_2 координационно насыщенный и координация остатка орнитина возможна только за счет понижения дентатности остатков гистидина.

Значения $\lg K$ реакций (3)–(5) для гистидина (9.02 и 15.07 соответственно) и орнитина (10.52 и 19.35 соответственно) были взяты из критических обзоров [10] и [11]. Рекомендованные значения констант устойчивости однороднолигандных комплексов Ni с гистидином также были взяты из

обзора [10], а значения констант устойчивости однороднолигандных комплексов Ni с орнитином — из работы [12]. Рассчитанные константы устойчивости смешанных комплексов приведены в табл. 1. Диаграммы долевого распределения в изучаемой системе при разных соотношениях $\text{Ni} : \text{His} : \text{Orn}$ представлены на рис. 1.

Тепловые эффекты определяли 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. Были измерены тепловые эффекты смешения $\Delta_{\text{mix}} H$ раствора нитрата $\text{Ni}(\text{II})$ с щелочными растворами аминокислот, содержащими фоновый электролит (KNO_3). Концентрация никеля(II) после смешения



В литературе имеются данные лишь одной работы [8], в которой методами рН-метрии и спектрофотометрии были изучены тройные системы Ni(II)—гистидин, гистамин—диаминокарбоновая кислота. К сожалению, в данных работах отсутствует критический выбор адекватной эксперименту модели комплексообразования, а указание на наиболее вероятный способ координации

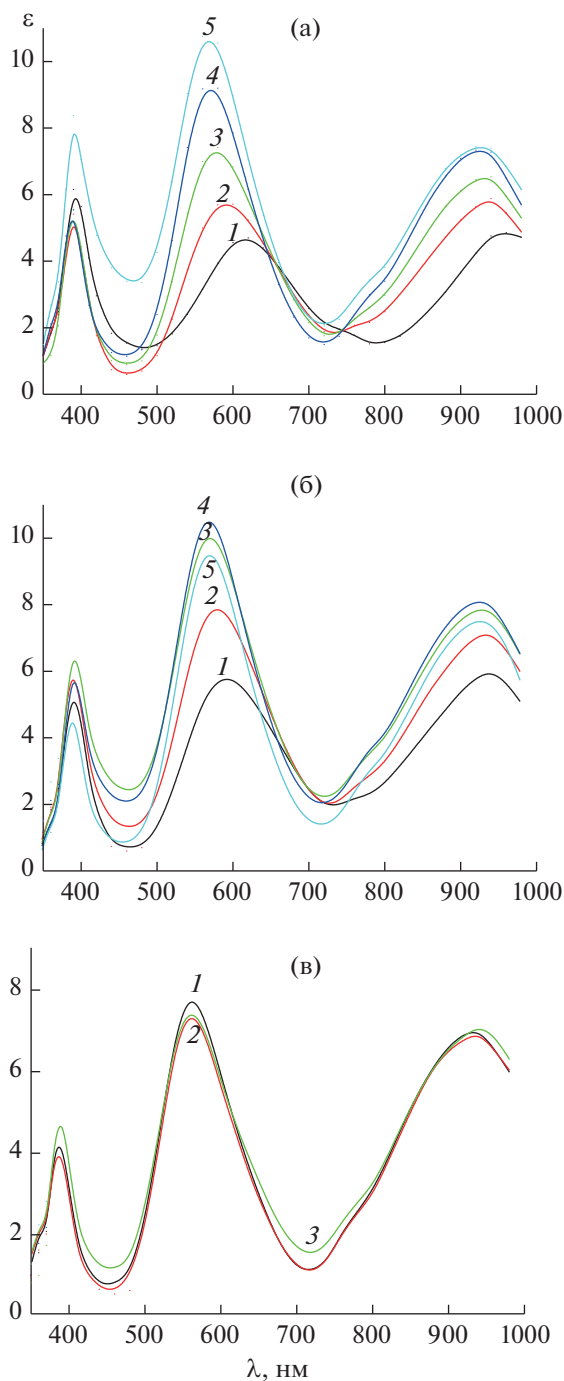


Рис. 2. Электронные спектры поглощения растворов в системе Ni–His–Orn при соотношениях: 1 : 1 : 1 и pH 5.72 (1), 8.35 (2), 9.27 (3), 10.42 (4), 11.71 (5) (а); 1 : 1 : 2 и pH 7.56 (1), 8.99 (2), 9.93 (3), 10.80 (4), 11.02 (5) (б); 1 : 2 : 1 и pH 10.61 (1), 9.53 (2), 7.25 (3) (в); $C_{\text{Ni}} = 0.01$ моль/л; $l = 5$ см, 200°C , $I = 0.5$ (KNO_3).

аминокислотных остатков основан лишь на анализе величин констант устойчивости комплексов. Тем не менее значения констант устойчивости комплексов состава $\text{NiH}_i(\text{His})(\text{Orn})$, где $i = 0$,

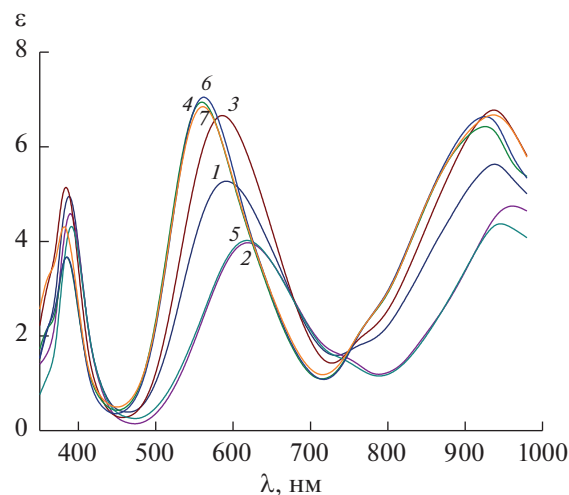


Рис. 3. Электронные спектры поглощения растворов в системе Ni–Gly–His при соотношениях 1 : 0 : 1 и pH 7.21 (5); 1 : 0 : 2 и pH 7.90 (4); 1 : 1 : 1 и pH 9.11 (1) и 6.01 (2); 1 : 2 : 1 и pH 10.27 (3); д) 1 : 2 : 2 и pH 9.80 (6) и 7.44 (7); $C_{\text{Ni}} = 0.005$ моль/л; $l = 5$ см, 200°C , $I = 0.5$ (KNO_3) по данным [19].

1, 2 (заряд опущен), полученные в настоящей работе и в работе [8], достаточно хорошо согласуются с учетом разницы в условиях эксперимента. Представляло интерес не только уточнить ионный состав растворов в системе Ni–His–Orn в широком интервале концентрационных соотношений и pH, но и использовать термодинамический подход к оценке строения образующихся смешанных комплексов.

Рассчитанные термодинамические параметры изученных реакций приведены в табл. 1, из которой видно, что суммарные процессы присоединения аминокислотных остатков к катиону никеля сопровождаются большими отрицательными изменениями энтальпии и положительными изменениями энтропии. Это обусловлено прежде всего вытеснением значительного числа или даже всех молекул воды из внутренней координационной сферы. Экзотермичность этих реакций указывает на то, что образование связей между катионом никеля и донорными атомами азота является энтальпийно выгодным процессом: затраты тепла, связанные с дегидратацией центрального иона и лигандов, в значительной мере компенсируются теплотой образования связей $\text{N} \rightarrow \text{Ni}$. Поскольку суммарные процессы (табл. 1) оказываются малоинформативными при оценке возможного типа координации лигандов, были рассчитаны термодинамические параметры присоединения анионной или цвиттер-ионной формы орнитина к моно- и бис-комплексам Ni(II) с гистидином. 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 нами рассматривались процессы смешаннолигандного комплексообразования Ni(II) с гистидином и глицином [19], поскольку анионная и особенно цвиттер-ионная формы орнитина часто координируются по глицинатному типу.

Прежде всего реакции присоединения анионной и цвиттер-ионной форм орнитина к NiHis^+ имеют сильно различающиеся значения констант равновесия и тепловых эффектов. При этом параметры присоединения $\text{HOrn}^\pm$ к NiHis^+ близки к параметрам как аналогичной реакции с участием глицина, так и второй ступени образования глицинатных комплексов Ni(II). На основании этого можно с уверенностью говорить о преобладании тридентатного (N, N, O) типа координации орнитина в составе комплекса $\text{Ni}(\text{His})(\text{Orn})$. Оправданным является предположение о том, что равновесие между формами смешанного комплекса с би- и тридентатным типом координации орнитина смещено в сторону последнего. На это указывают также изменения, происходящие в спектрах растворов (рис. 2) при $\text{pH} > 8$. Дальнейшее усиление интенсивности и коротковолновый сдвиг полосы поглощения при 600 нм вызваны вовлечением в координацию ϵ -аминогруппы орнитина. Ее протонирование приводит к образованию комплекса $\text{Ni}(\text{His})(\text{HOrn})^+$, в котором цвиттер-ионная форма орнитина координирована по глицинатному N,O-типу. Термодинамические параметры присоединения $\text{HOrn}^\pm$ к NiHis^+ , рассчитанные с учетом протонирования α -аминогруппы и предполагающие, таким образом, координацию цвиттер-ионной формы орнитина посредством ϵ -аминогруппы и ее монодентатный характер, оказываются явно завышенными.

В комплексе состава $\text{Ni}(\text{HHis})(\text{HOrn})^{2+}$ протонированными оказываются оба аминокислотных остатка. Термодинамические параметры присоединения цвиттер-ионных форм орнитина и гистидина к катиону никеля рассчитаны нами с учетом протонирования остатка гистидина как по α -аминогруппе, так и по имидазольному кольцу. Использование в расчетах $\text{p}K_2$ (протонирование остатка гистидина по имидазольному фрагменту) дает явно завышенные значения $\lg K$ и экзоэффекта рассматриваемой реакции, хотя это предполагает участие в координации именно глицинатного фрагмента. В то же время учет протонирования остатка гистидина по α -аминогруппе ($\text{p}K_1$) и тем самым координации $\text{HHis}^\pm$ посредством гетероатома азота пиридинового типа дает значения $\lg K$ и $\Delta_r H$, близкие к таковым для процесса образования комплекса NiGly_2 . Это предполагает глицинатный тип координации цвиттер-ионных форм орнитина и гистидина в комплексе состава $\text{Ni}(\text{HHis})(\text{HOrn})^{2+}$ (рис. 4). Очевидно, поведение глицинатного и имидазольного фрагментов гисти-

дина при их протонировании и последующей координации нельзя полностью рассматривать как независимое. На глицинатный тип координации цвиттер-ионных форм орнитина и гистидина в комплексе $\text{Ni}(\text{HHis})(\text{HOrn})^{2+}$ указывают спектральные данные (рис. 3). Спектры растворов, в которых доминируют комплексные частицы $\text{Ni}(\text{HHis})(\text{HOrn})^{2+}$ и $\text{Ni}(\text{HHis})(\text{Gly})^+$, имеют близкие параметры.

Термодинамические параметры образования смешанных комплексов, включающих три аминокислотных остатка, свидетельствуют о конкуренции между донорными атомами лигандов в условиях образования координационно-насыщенных комплексов. Так, реакции присоединения анионных форм His^- или Orn^- к комплексу $\text{Ni}(\text{His})(\text{Orn})$ характеризуются совершенно другими значениями констант равновесия и тепловых эффектов. В этом случае присоединение остатка гистидина или орнитина возможно только за счет понижения дентатности уже координированных остатков аминокислот. Эти процессы, как и присоединение Orn^- к NiHis_2 , характеризуются слабым экзоэффектом. Очевидно, присоединение третьего аминокислотного остатка приводит к перестройке комплекса, не сопровождаемой увеличением числа координированных атомов азота аминного типа. Среди рассматриваемых реакций присоединение His^- к комплексу $\text{Ni}(\text{His})(\text{Orn})$ характеризуется существенно большими экзоэффектом и константой равновесия. Это может быть следствием того, что устранение от координации ϵ -аминогруппы орнитина и координация третьего остатка гистидина посредством глицинатного фрагмента оказываются термодинамически более выгодными. Термодинамические параметры присоединения цвиттер-ионной формы орнитина к NiHis_2 с образованием $\text{NiH}(\text{His})_2(\text{Orn})$, рассчитанные при учете протонирования остатка орнитина по ϵ -аминогруппе, очень близки к таковым для процесса образования комплекса $\text{Ni}(\text{Orn})_2(\text{His})^-$. Это косвенно подтверждает координацию остатка орнитина по глицинатному типу. Учет протонирования остатка орнитина по α -аминогруппе, предполагающий монодентатный характер $\text{HOrn}^\pm$, приводит к более высоким значениям константы равновесия и экзоэффекта, что кажется маловероятным. Однако такой способ координации вполне возможен, и исключать его полностью из рассмотрения только по данным термодинамики нельзя. Вероятность того, что в структуре $\text{NiH}(\text{His})_2(\text{Orn})$ протонированным оказывается один из остатков гистидина, существенно меньше: основные свойства ϵ -аминогруппы орнитина значительно выше, чем у имидазольного фрагмента остатка гистидина, координированного по глицинатному типу (рис. 4).

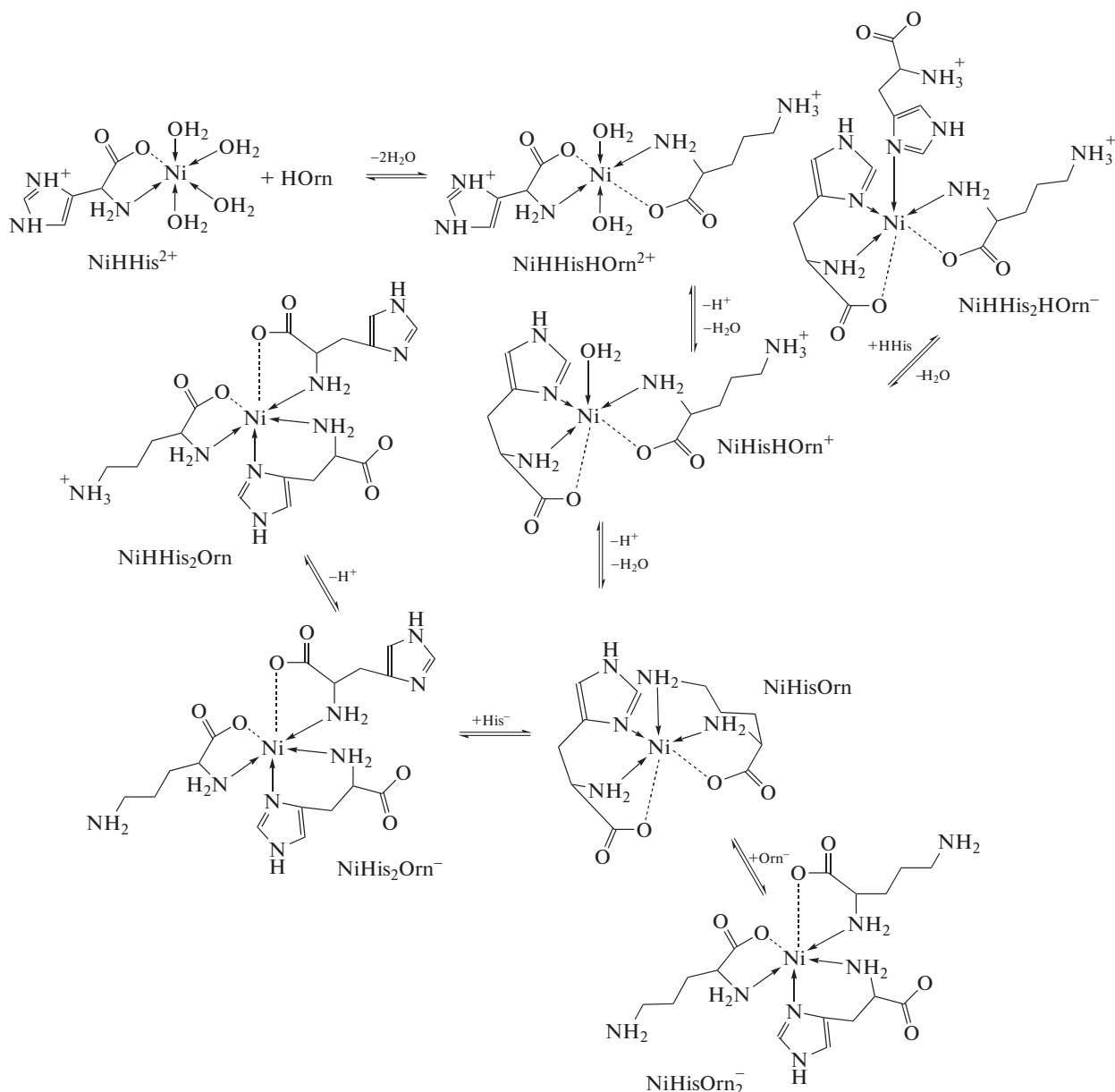
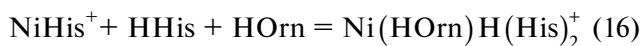


Рис. 4. Вероятная схема координации остатков гистидина и орнитина катионом никеля.

Наибольшие трудности возникают при оценке вероятного строения смешанного комплекса состава $\text{Ni}(\text{HOorn})\text{H}(\text{His})_2^+$. Термодинамические характеристики присоединения $\text{HHis}^\pm$ и $\text{HOorn}^\pm$ к комплексу NiHHis^+ рассчитаны нами исходя из трех возможных способов протонирования остатков гистидина и орнитина одновременно: 1) по α -аминогруппе гистидина и ϵ -аминогруппе орнитина, 2) по имидазольному кольцу гистидина и ϵ -аминогруппе орнитина и 3) α -аминогруппам гистидина и орнитина. Это позволило указать на наиболее вероятный тип координации цвиттер-ионных форм аминокислот. Наиболее

правдоподобные значения $\lg K$ и $\Delta_r H$ для реакции вида



получены при учете протонирования α -аминогруппы гистидина и ϵ -аминогруппы орнитина. Это предполагает координацию остатка гистидина посредством имидазольного фрагмента, а орнитина — посредством глицинатного фрагмента. В остальных случаях завышенными оказываются как значения $\lg K$, так и величины экзоэффектов процесса (16). Здесь складывается картина, во многом схожая с процессом образования комплекса $\text{Ni}(\text{Gly})\text{H}(\text{His})_2$ (табл. 2). Это подтверждает

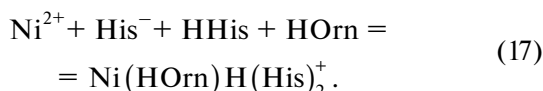
Таблица 2. Термодинамические параметры реакций образования смешаннолигандных комплексов в системе $\text{Ni}^{2+}-\text{His}^{-}-\text{Gly}^{-}-\text{H}^{+}$ при 298.15 К и $I = 0.5$ (KNO_3) по данным [13]

Равновесие	$\lg K$	$-\Delta_r G^0$, кДж/моль	$\Delta_r H$, кДж/моль	$\Delta_r S$, Дж/моль К
$\text{NiHis}^{+} + \text{Gly}^{-} = \text{NiHisGly}$	5.47 ± 0.12	31.22 ± 0.68	-15.28 ± 0.42	53.5 ± 2.7
$\text{NiHis}^{+} + 2\text{Gly}^{-} \leftrightarrow \text{NiGly}_2\text{His}^{-}$	8.21 ± 0.12	46.86 ± 0.68	-38.86 ± 0.85	26.8 ± 3.7
$\text{NiHis}_2 + \text{Gly}^{-} = \text{NiHis}_2\text{Gly}^{-}$	2.84 ± 0.03	16.21 ± 0.17	0.72 ± 1.14	56.8 ± 3.9
$\text{NiHis}^{+} + \text{Gly}^{-} + \text{HHis} \leftrightarrow \text{NiGlyHHis}_2$	$9.74 \pm 0.03^*$	55.59 ± 0.17	$-33.54 \pm 0.68^*$	74.0 ± 2.4
	$12.67 \pm 0.03^{**}$	72.32 ± 0.17	$-48.19 \pm 0.68^{**}$	80.9 ± 2.4
$\text{NiGlyHis} + \text{HHis} \leftrightarrow \text{NiGlyHHis}_2$	4.3^*	24.4	-18.3^*	20.6
	7.2^{**}	41.1	-32.9^{**}	27.5

* Данные рассчитаны с учетом протонирования α -аминогруппы гистидина.

** Данные рассчитаны с учетом протонирования имидазольного фрагмента гистидина.

выводы о неравноценном способе координации остатков гистидина в смешанном комплексе $\text{Ni}(\text{HOrn})\text{H}(\text{His})_2^{+}$. Необходимо учитывать тот факт, что координация цвиттер-ионных форм $\text{HHis}^{\pm}$ и $\text{HOrn}^{\pm}$ осуществляется комплексом NiHis^{+} , в котором остаток гистидина тридентатно связан. Глицинатный способ координации цвиттер-ионных форм привел бы к снижению дентатности уже координированного остатка гистидина или к его переходу также к глицинатному способу координации. Поэтому нами рассмотрена возможность глицинатного способа координации все трех аминокислотных остатков по реакции:



Однако значения $\lg K$ и $\Delta_r H$ для реакции (17) значительно выше аналогичных величин для реакции образования NiGly_3^{-} (13.90 и -61.8 кДж/моль соответственно). Это не позволяет всерьез рассматривать указанную модель строения комплекса, тем более как доминирующую.

Как уже отмечалось выше, из спектральных данных, представленных на рис. 2, хорошо заметны рост и коротковолновое смещение полосы при 600 нм, обусловленные увеличением числа координированных атомов азота. Особенно хорошо это прослеживается в спектрах растворов при соотношении $\text{Ni} : \text{His} : \text{Orn} = 1 : 1 : 1$ и депротонировании комплекса $\text{Ni}(\text{HHis})(\text{HOrn})^{2+}$ с образованием комплекса $\text{Ni}(\text{His})(\text{Orn})$. При этом в координацию оказываются вовлеченными все донорные атомы азота двух аминокислотных остатков. В спектрах растворов при соотношении $\text{Ni} : \text{His} : \text{Orn} = 1 : 2 : 1$ в диапазоне pH от 7.3 до 10.6 (рис. 2) изменения оказываются минимальными. Аналогичная картина отмечается и в спектрах растворов с соотношением $\text{Ni} : \text{His} : \text{Gly} = 1 : 2 : 1$ (рис. 3). Это со-

гласуется с данными термодинамики, свидетельствующими о насыщении координационной сферы никеля и координации третьего аминокислотного остатка, приводящей не к увеличению числа координированных атомов азота, а лишь к перераспределению дентатности лигандов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термодинамический подход позволяет сделать обоснованные выводы относительно строения смешанных комплексов никеля в растворе и рассмотреть вероятную схему координации аминокислотных остатков.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

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).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Данные калориметрических экспериментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yamauchi O., Odani A. // J. Chem. Soc., Dalton Trans. 2002. P. 3411.
<https://doi.org/10.1039/B202385G>
2. Jeżowska-Bojczuk M., Kaczmarek P., Bal W. et al. // J. Inorg. Biochem. 2004. V. 98. P. 1770.
<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2004.08.002>

3. *Bregier-Jarzebowska R., Gasowska A., Lomożik L.* // J. Coord. Chem. 2014. V. 67. P. 45.
<https://doi.org/10.1080/00958972.2013.878457>
4. *Valenti L.E., De Pauli C.P., Giacomelli C.E.* // J. Inorg. Biochem. 2006. V. 100. P. 192.
<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.11.003>
5. *Mehlenbacher M.R., Bou-Abdallah F., Liu X.X., Melman A.* // Inorg. Chim. Acta. 2015. V. 437. P. 152.
<https://doi.org/10.1016/j.ica.2015.08.009>
6. *Molodkin A.K., Esina N.Ya., Andreeva O.I.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2008. V. 53. P. 1741.
<https://doi.org/10.1134/S0036023608110120>
7. *Molodkin A.K., Esina N.Ya., Andreeva O.I. et al.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2008. V. 53. P. 1203.
<https://doi.org/10.1134/S0036023608080093>
8. *Nair M.S., Arasu P.T., Sutha S.G. et al.* // J. Indian Chem. Soc. 1998. V. 37A. P. 1084. <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/40379>
9. *Бородин В.А., Васильев В.П., Козловский Е.В.* Математические задачи химической термодинамики. Новосибирск: Наука, 1985. 219 с.
10. *Pettit L.D.* // Pure Appl. Chem. 1984. V. 56. P. 247.
<https://doi.org/10.1351/pac198456020247>
11. *Yamauchi O., Odani A.* // Pure Appl. Chem. 1996. V. 68. P. 469.
<https://doi.org/10.1351/pac199668020469>
12. *Farkas E., Gergely A., Kas E.* // J. Inorg. Nucl. Chem. 1981. V. 43. P. 1591.
[https://doi.org/10.1016/0022-1902\(81\)80343-0](https://doi.org/10.1016/0022-1902(81)80343-0)
13. *Васильев В.П.* Термодинамические свойства растворов электролитов. М.: Высш. школа, 1982. 201 с.
14. *Гаравин В.А.* Дис. ... канд. хим. наук. Иваново, 1983. 124 с.
15. *Gergely A., Farkas E., Nagypál I. et al.* // J. Inorg. Nucl. Chem. 1978. V. 40. P. 1709.
[https://doi.org/10.1016/0022-1902\(78\)80366-2](https://doi.org/10.1016/0022-1902(78)80366-2)
16. *Amico P., Arena G., Daniele P. et al.* // Inorg. Chem. 1981. V. 20. P. 772.
<https://doi.org/10.1021/ic50217a027>
17. *Kiseleva I., Pyreu D., Krivonogikh T. et al.* // Polyhedron. 2013. V. 51. P. 10.
<https://doi.org/10.1016/j.poly.2012.12.010>
18. *Pyreu D.F., Bazanova M.A., Gridchin S.N. et al.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2016. V. 61. P. 909.
<https://doi.org/10.1134/S0036023616070159>
19. *Pyreu D., Gridchin S.* // J. Solution Chem. 2020. V. 49. P. 239.
<https://doi.org/10.1007/s10953-020-00957-5>