

Обзоры

УДК 541.49+546.04+546.06

Стереоселективные эффекты, термодинамика образования, кинетика реакций замещения и структуры комплексов переходных металлов с биолигандами и ароматическими N-донорами*

В. Г. Штырлин, Н. Ю. Серов, М. С. Бухаров, Э. М. Гилязетдинов, М. А. Жернаков, М. А. Ахмед, А. Р. Гарифзянов, И. И. Мирзаянов, А. В. Ермолаев, Н. С. Аксенин, К. В. Уразаева, А. В. Захаров*

*Химический институт имени А. М. Бутлерова,
Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Российская Федерация, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18.
Факс: (843) 238 7901. E-mail: Valery.Shtyrlin@gmail.com*

В обзоре представлены полученные авторским коллективом в последние годы результаты исследований структуры (в твердом состоянии и в растворах), термодинамики, стереоселективности образования и кинетики реакций замещения ряда гомо- и гетеролигандных комплексов некоторых 3d-элементов с энантиомерно одnorodными и рацемическими формами аминокислот, природными ди- и трипептидами, ароматическими N-донорами, новыми фосфорилированными дитиокарбаматами и производным гидразона на фоне солей различной концентрации при нескольких температурах. Достоверные результаты получены с использованием комплекса спектральных методов, включая спектрофотометрию, ЭПР, ЯМР-релаксацию и РСА, метода остановленной струи со спектральной регистрацией, а также рН-метрии в сочетании с математическим моделированием с применением ряда современных программ, в том числе авторских. Структуры комплексов в растворах описаны с помощью квантово-химических расчетов методом DFT и путем моделирования методом молекулярной динамики. Выявлены основные факторы, контролирующие стереоселективность комплексообразования, устойчивость комплексов и кинетику реакций замещения лигандов.

Ключевые слова: координационные соединения, термодинамика, кинетика, структура, стереоселективность, спектральные методы, квантовая химия.

Выяснение причин специфичности и селективности процессов в живой природе и связан-

ной с ними биологической активности соединений является крупнейшей проблемой современной науки. В решение этой проблемы значительный вклад способны внести исследования в области координационной и бионеорганической

* По материалам XIX Международной конференции «Спектроскопия координационных соединений» (18–23 сентября 2022 г., г. Туапсе).

химии. С этой целью в данном авторском обзоре рассмотрены полученные коллективом авторов за последние годы наиболее важные результаты исследований структуры, термодинамики, стереоселективности образования и кинетики реакций замещения ряда гомо- и гетеролигандных комплексов 3d-элементов с аминокислотами различной хиральности, природными ди- и трипептидами, ароматическими N-донорными лигандами, фосфорилированными дитиокарбаматами и новым гидразоновым производным на фоне солей различной концентрации при 25.0 и 37.0 °C.¹ Для получения достоверных результатов использованы комплекс взаимодополняющих спектральных методов, метод остановленной струи со спектральной регистрацией и рН-метрия. В расчетах широко использованы методы математического моделирования с помощью ряда современных программ, включая авторские программы STALABS² и STALABS-M.³ Структуры многих комплексов в растворах описаны с помощью квантово-химических расчетов методом DFT и путем моделирования методом молекулярной динамики (МД).

Особо отметим важность методов получения достоверной информации о комплексообразовании в растворах и твердой фазе. В исследовании комплексообразования наиболее прецизионным методом является рН-потенциометрия, с которой необходимо начинать всегда, когда это возможно. После этого требуется подключать спектральные, квантово-химические и иные методы исследования структуры, термодинамики образования и кинетики реакций замещения и обмена лигандов гомо- и гетеролигандных комплексов.

Рассмотрим факторы, определяющие специфичность и селективность комплексообразова-

ния металлов с энантиомерно однородными и рацемическими формами лигандов различной природы.

Ярким примером проявления стереоселективности служат системы никель(II)—L/DL-гистидин (HisH)³. В таблице 1 приведены рассчитанные из данных рН-метрического титрования и спектрофотометрии (СФ-метрии) константы образования бинарных комплексов в данных системах. Стереоселективность комплексообразования оценивается по разности логарифмов констант образования комплексов ($\Delta \lg \beta$) и считается статистически значимой тогда, когда величина $\Delta \lg \beta$ превосходит удвоенную сумму стандартных отклонений каждой из сравниваемых констант (эти отклонения в последней значащей цифре даются в скобках). Как видно из таблицы 1, условию значимой стереоселективности удовлетворяют бис- и трис-комплексы $[\text{Ni}(\text{His})(\text{HisH})]^+$, $\text{Ni}(\text{His})_2$, $[\text{Ni}(\text{His})(\text{HisH}_{-1})]^-$ и $[\text{Ni}(\text{His})_3]^-$, причем для трех последних доминирующими являются мезо-формы (формы с энантиомерно разнородными лигандами).

Данные эксперимента, касающиеся энантиоселективности, детально согласуются с результатами квантово-химических расчетов. Здесь и далее расчеты проводились по программам GAMESS⁴ и ORCA⁵ методом DFT⁶ с обменно-корреляционным функционалом B3LYP^{7,8} и функционалом CAM-B3LYP⁹ в базе TZVP¹⁰, а также на уровне PBE/TZVPP¹¹ при учете растворителя в модели поляризуемого континуума C-PCM.¹² Локальные минимумы энергии во всех расчетах определены с критерием толерантности 10^{-5} ат. ед. Как видно из рисунка 1, по данным расчетов для бис-гистидината никеля(II) предпочтительным оказывается образование DL-формы (мезо-формы). Однако в вакууме и только без

Таблица 1. Логарифмы констант образования ($\lg \beta$) комплексов никеля(II) с L/DL-HisH (25.0 °C, 1.0 M KNO₃, $\Delta \lg \beta = \lg \beta_L - \lg \beta_{DL}$)³

Равновесие	$\lg \beta$		$\Delta \lg \beta$
	L-His	DL-His	
$\text{H}^+ + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{HisH}$	9.200(3)	—	—
$\text{H}^+ + \text{HisH} \rightleftharpoons [\text{HisH}_2]^+$	6.265(1)	—	—
$\text{H}^+ + \text{HisH}_2^+ \rightleftharpoons [\text{HisH}_3]^{2+}$	1.986(1)	—	—
$\text{Ni}^{2+} + \text{HisH} \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{HisH})]^{2+}$	2.788(4)	2.791(3)	-0.003
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{His})]^+$	8.576(1)	8.572(1)	0.004
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + \text{HisH} \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{His})(\text{HisH})]^+$	10.781(5)	10.757(4)	0.024
$\text{Ni}^{2+} + 2 \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{His})_2$	15.464(1)	15.707(1)	-0.243
$\text{Ni}^{2+} + 2 \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{His})(\text{HisH}_{-1})]^- + \text{H}^+$	2.36(1)	2.62(1)	-0.26
$\text{Ni}^{2+} + 3 \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{His})_3]^-$	15.77(1)	16.20(1)	-0.43

Примечания. Здесь и в таблицах 2—12 в скобках даны стандартные отклонения в последней значащей цифре; курсивом выделены статистически значимые отличия в константах, относящихся к энантиомерно различным формам лигандов.

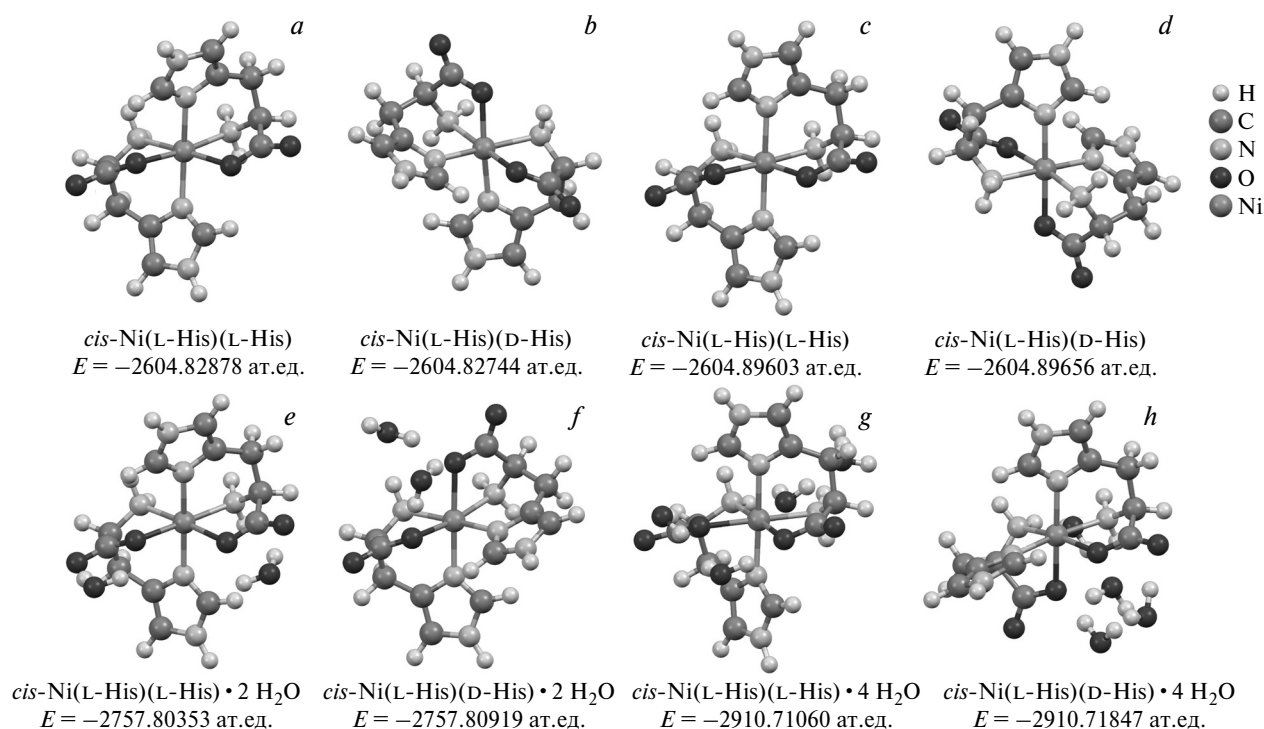


Рис. 1. Структуры и энергии образования наиболее предпочтительных изомеров комплексов $\text{Ni}(\text{His})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($n = 0, 2, 4$) с различными энантиомерными формами лигандов, оптимизированные на уровне САМ-В3LYP/TZVP для вакуума (*a, b*) и с учетом эффектов растворителя в модели С-PCM (*c-h*)³.

учета молекул воды в дискретной модели *мезо*-форма оказывается энергетически менее выгодной, чем *LL*-форма. Заслуживают внимания причины такого явления. *цис*-Расположению одинаковых групп соседних лигандов благоприятствует *транс*-влияние, при котором сильные *транс*-агенты избегают расположения на одной координате. Однако при *транс*-расположении объемных имидазольных групп в *LL*-форме ми-

нимизируется стерическое отталкивание между ними. В ситуации, когда с *транс*-влиянием конкурирует стерический эффект, решающий вклад может внести эффект сольватации. Действительно, *цис*-структура *мезо*-формы обладает повышенным дипольным моментом, что благоприятствует ее сольватации диполями воды, и, как следует из рисунка 1, разность энергий образования двух рассмотренных изомеров возрастает.

Таблица 2. Логарифмы констант образования ($\lg\beta$) в системах никель(II)—L/D-HisH—L-аминокислота (AspH₂, GluH₂, SerH, MetH) (25.0 °C, 1.0 М КНО₃)

Равновесие	Аминокислотные остатки	$\lg\beta$	$\Delta\lg\beta$
$\text{Ni}^{2+} + \text{HisH} + \text{Asp}^{2-} \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{HisH})(\text{Asp})$	L-Asp, L-His	10.08(3)	
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + \text{Asp}^{2-} \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{His})(\text{Asp})]^-$	L-Asp, D-His	10.19(3)	-0.11
$\text{Ni}^{2+} + \text{HisH} + \text{Glu}^{2-} \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{HisH})(\text{Glu})$	L-Asp, L-His	14.319(5)	
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + \text{Glu}^{2-} \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{His})(\text{Glu})]^-$	L-Asp, D-His	14.378(6)	-0.059
$\text{Ni}^{2+} + \text{HisH} + \text{Ser}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{His})(\text{Ser})$	L-Glu, L-His	9.90(6)	
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + \text{Ser}^- \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{His})(\text{Ser})]^-$	L-Glu, D-His	10.03(4)	-0.13
$\text{Ni}^{2+} + \text{HisH} + \text{Met}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{HisH})(\text{Met})^+$	L-Glu, L-His	13.28(1)	
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + \text{Met}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{His})(\text{Met})$	L-Glu, D-His	13.28(1)	0.00
$\text{Ni}^{2+} + \text{Ser}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{His})(\text{SerH}_{-1})]^- + \text{H}^+$	L-Ser, L-His	13.117(6)	
$\text{Ni}^{2+} + \text{HisH} + \text{Met}^- \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{HisH})(\text{Met})]^+$	L-Ser, D-His	13.111(7)	0.006
$\text{Ni}^{2+} + \text{His}^- + \text{Met}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{His})(\text{Met})$	L-Ser, L-His	1.776(8)	
	L-Ser, D-His	1.908(8)	-0.132
	L-Met, L-His	9.13(3)	
	L-Met, D-His	9.11(2)	0.02
	L-Met, L-His	13.079(6)	
	L-Met, D-His	13.166(5)	-0.087

тает с увеличением числа молекул воды, введенных в их окружение.

Из данных таблицы 2 очевидна достоверная стереоселективность образования гетеролигандных комплексов никеля(II) с гистидинат-анионом, с одной стороны, и аспаратом (Asp^{2-}), депротонированным по спиртовой группе серином (SerH_1^{2-}) и метионинатом (Met^-) — с другой, причем во всех трех случаях доминируют *мезо*-формы. Этот факт согласуется с тридентатной координацией приведенных анионов аминокислот в отличие от бидентатной координации глутамата (Glu^{2-}). Доминирование *мезо*-форм подтверждается и данными квантово-химических расчетов.

Парадоксально, но стереоселективность образования не проявляется для гомолигандных комплексов никеля(II) с метионином, однако обнаруживается в гетеролигандных комплексах³.

Как видно из таблицы 3, по данным калориметрии этот эффект имеет энтальпийную природу. Согласно квантово-химическим расчетам (рис. 2) в этом комплексе реализуется новый тип слабого взаимодействия между тиометильной и имидазольной группами, чему способствует координация к металлу атома серы³. Важно отметить, что открытый нами новый тип слабого взаимодействия может проявляться в биологических системах. В целом можно заключить, что стереоселективное доминирование *мезо*-форм как гомо-, так и гетеролигандных комплексов никеля(II) с аминокислотами согласуется с проявлением *транс*-влияния в сочетании с эффектами гидратации и межлигандного взаимодействия при *цис*-координации лигандов.

В плане сравнения с комплексами никеля(II) интересны сведения о комплексообразовании цинка(II) с аминокислотами^{13,14}. Из данных та-

Таблица 3. Термодинамические параметры комплексообразования в системе никель(II)—L-HisH—L/D-MetH (25.0 °C, 1.0 M KNO_3)³

Равновесие	$\lg\beta$	$\Delta_r G^\circ$ кДж·моль ⁻¹	$\Delta_r H^\circ$	$\Delta_r S^\circ/\text{Дж} \cdot (\text{K} \cdot \text{моль})^{-1}$
$\text{Ni}^{2+} + \text{L-His}^- \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{L-His})]^+$	8.576±0.001	-48.92±0.01	-31.40±0.34	58.8±1.1
$\text{Ni}^{2+} + 2 \text{L-His}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{L-His})_2$	15.464±0.001	-88.19±0.01	-65.84±0.27	74.9±0.9
$\text{Ni}^{2+} + \text{L/DL-Met}^- \rightleftharpoons [\text{Ni}(\text{L/DL-Met})]^+$	5.305±0.001	-30.37±0.01	-13.80±0.95	55.6±3.2
$\text{Ni}^{2+} + 2 \text{L/DL-Met}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{L/DL-Met})_2$	9.855±0.001	-56.11±0.01	-33.09±0.54	77.2±1.8
$\text{Ni}^{2+} + \text{L-His}^- + \text{L-Met}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{L-His})(\text{L-Met})$	13.079±0.006	-74.66±0.03	-49.64±0.72	83.9±2.4
$\text{Ni}^{2+} + \text{L-His}^- + \text{D-Met}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{L-His})(\text{D-Met})$	13.166±0.005	-75.17±0.03	-51.42±0.57	79.7±1.9

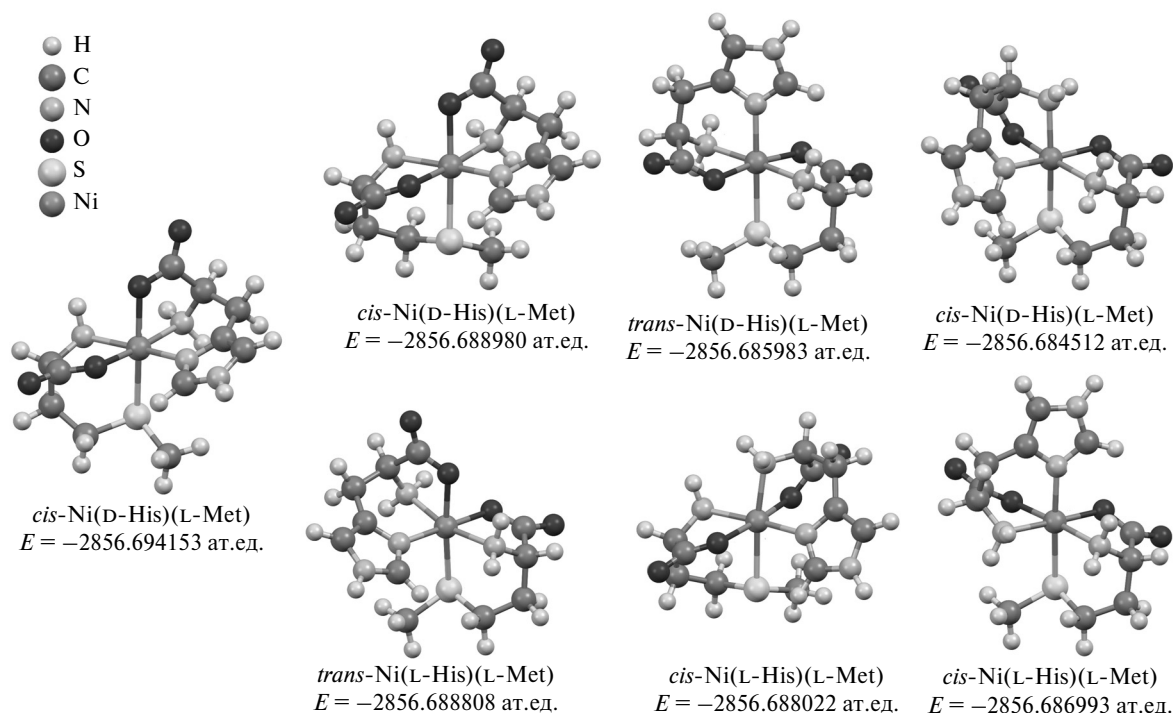


Рис. 2. Структуры и энергии образования возможных изомеров комплексов $\text{Ni}(\text{His})(\text{Met})$ с различными энантиомерными формами лигандов, оптимизированные на уровне SAM-B3LYP/TZVP с учетом эффектов растворителя в модели C-PCM³.

блицы 4 видно, что как и для никеля(II) значимая стереоселективность проявляется в образовании гомолигандного комплекса $Zn(His)_2$ (в результате d— π -взаимодействия), а также бис-комплексов с фенилаланином (PheH) и триптофаном (TrpH), что объясняется межлигандным π — π -стэкинг-взаимодействием. Оба типа этих взаимодействий реализуются в *мезо*-формах.

Значимая стереоселективность проявляется в образовании гетеролигандных комплексов, содержащих наряду с гистидином также цистеин (CysH), фенилаланин и триптофан (табл. 5). Последние два ароматических лиганда могут участвовать в π — π -стэкинг-взаимодействии с координированной имидазольной группой именно в *мезо*-формах. Следует отметить, что в отличие от никеля(II) комплексы цинка(II) чаще предпочитают псевдотетраэдрическую координацию.

Большой интерес вызывают сведения об образовании комплексов с участием меди(II).

Важным фактором стереоселективности их образования и реакционной способности является открытый нами феномен пентакоординации меди(II) в комплексах с биолигандами в водных растворах^{15,16}. Этот феномен установлен на основе данных ЭПР, ЯМР-релаксации протонов воды, а также квантово-химических расчетов, в частности комплексов меди(II) с иминодиуксусной кислотой (IDAH₂), глицином (GlyH), ди- и триглицином (GGH и GGGH) в окружении 10 молекул воды (рис. 3). Как видно из рисунка 3, во всех данных комплексах фиксируется только одна аксиально-связанная молекула воды, а с противоположной стороны на значительном удалении располагаются кольца из четырех водородно-связанных молекул воды¹⁵.

Пентакоординация меди(II) подтверждается и данными расчетов методом МД, которые выполнены с помощью программного пакета GROMACS¹⁷ с использованием несколько моди-

Таблица 4. Логарифмы констант образования ($\lg\beta$) гомолигандных комплексов цинка(II) с L/DL-аминокислотами (HisH, MetH, PheH, TrpH) (25.0 °C, 1.0 M KNO₃)

Равновесие	$\lg\beta$		$\Delta\lg\beta$
	L	DL	
$Zn^{2+} + HisH \rightleftharpoons [Zn(HisH)]^{2+}$	2.250(2)	2.250(3)	0.000
$Zn^{2+} + His^- \rightleftharpoons [Zn(His)]^+$	6.466(1)	6.462(1)	0.004
$Zn^{2+} + His^- + HisH \rightleftharpoons [Zn(His)(HisH)]^+$	8.509(2)	8.499(2)	0.010
$Zn^{2+} + 2 His^- \rightleftharpoons Zn(His)_2$	12.026(1)	12.143(1)	-0.117
$Zn^{2+} + 2 His^- \rightleftharpoons [Zn(His)_2H_{-1}]^- + H^+$	1.336(6)	1.35(1)	-0.014
$Zn^{2+} + Met^- \rightleftharpoons [Zn(Met)]^+$	4.373(2)	4.373(3)	0.000
$Zn^{2+} + 2 Met^- \rightleftharpoons Zn(Met)_2$	8.180(2)	8.174(5)	0.006
$Zn^{2+} + Phe^- \rightleftharpoons [Zn(Phe)]^+$	4.205(3)	4.202(3)	0.003
$Zn^{2+} + 2 Phe^- \rightleftharpoons Zn(Phe)_2$	8.162(3)	8.222(2)	-0.060
$Zn^{2+} + Trp^- \rightleftharpoons [Zn(Trp)]^+$	4.38(1)	4.39(2)	0.010
$Zn^{2+} + 2 Trp^- \rightleftharpoons Zn(Trp)_2$	8.751(4)	8.866(4)	-0.115

Таблица 5. Логарифмы констант образования ($\lg\beta$) гетеролигандных комплексов цинка(II) с L/D-аминокислотами (HisH, CysH, MetH, SerH, TrpH, PheH) (25.0 °C, 1.0 M KNO₃)

Равновесие	Аминокислотные остатки	$\lg\beta$	$\Delta\lg\beta$
$Zn^{2+} + His^- + Cys^{2-} \rightleftharpoons [Zn(His)(Cys)]^-$	L-Cys, L-His	15.17(1)	
	L-Cys, D-His	15.26(1)	-0.09
$Zn^{2+} + His^- + Cys^{2-} \rightleftharpoons [Zn(His)(Cys)(OH)]^{2-} + H^+$	L-Cys, L-His	4.43(2)	
	L-Cys, D-His	4.55(2)	-0.12
$Zn^{2+} + His^- + Met^- \rightleftharpoons Zn(His)(Met)$	L-Met, L-His	10.427(5)	
	L-Met, D-His	10.435(4)	-0.008
$Zn^{2+} + His^- + Ser^- \rightleftharpoons Zn(His)(Ser)$	L-Ser, L-His	10.38(1)	
	D-Ser, L-His	10.372(8)	0.01
$Zn^{2+} + His^- + Thr^- \rightleftharpoons Zn(His)(Thr)$	L-Thr, L-His	10.822(5)	
	L-Thr, D-His	10.824(5)	-0.002
$Zn^{2+} + His^- + Phe^- \rightleftharpoons Zn(His)(Phe)$	L-Phe, L-His	10.500(4)	
	D-Phe, L-His	10.555(5)	-0.055
$Zn^{2+} + His^- + Trp^- \rightleftharpoons Zn(His)(Trp)$	L-Trp, L-His	10.776(8)	
	D-Trp, L-His	10.897(7)	-0.121

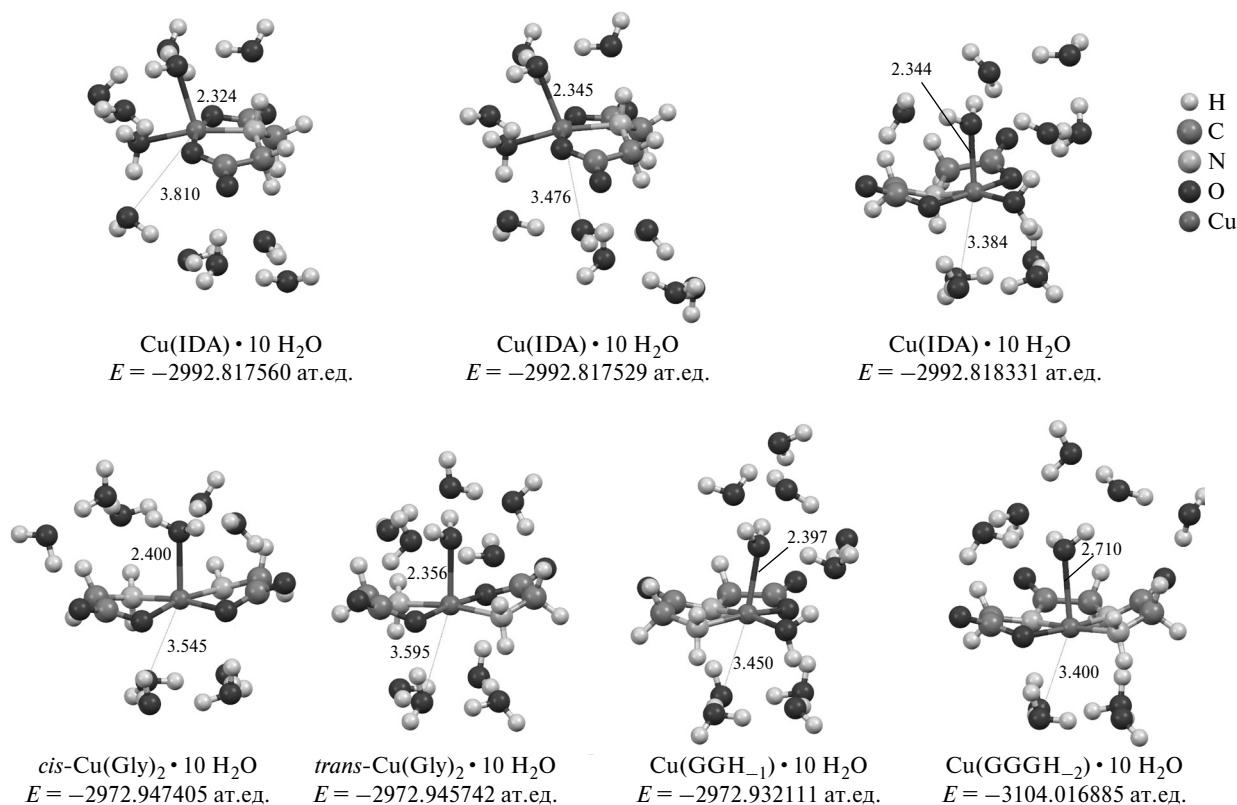


Рис. 3. Структуры и полные энергии комплексов меди(II) с N,O-содержащими лигандами, оптимизированные на уровне SAM-B3LYP/TZVP с учетом эффектов растворителя в модели C-PCM (показаны расстояния в Å)¹⁵.

фицированного силового поля FFWa-SPCE,¹⁸ а также силового поля GROMOS.¹⁹ Результаты таких расчетов для водных растворов показывают, что среднее число молекул воды в первой координационной сфере бис-комплексов меди(II) всегда меньше двух¹⁶. Отметим, что функции радиального распределения атомов кислорода для второй координационной сферы *транс*-изомеров с глицином, серином, лизином (LysH_2^+) и аспарагиновой кислотой обнаруживают один максимум, а для *цис*-изомеров — два максимума (рис. 4). Последнее обусловлено тем, что поле соседних *цис*-карбоксигрупп сильнее притягивает ближние молекулы воды, особенно в случае комплекса *cis*- $[\text{Cu(Asp)}_2]^{2-}$.

Отметим, что в недавно опубликованной работе²⁰ расчетами методом DFT/B3LYP подтверждена пентакоординация меди(II) в комплексе $\text{CuCl}_2\text{L}^1\text{L}^2\text{H}_2\text{O}$ ($\text{L}^1 = 2$ -амино-4-метилпиримидин, $\text{L}^2 = 2,3$ -диаминопиридин). В этой связи представляется спорным объяснение, данное авторами в статье²¹, различий в константах устойчивости комплексов меди(II) с *N*-[трис(гидроксиметил)-метил]- β -аланином по сравнению с *N*-[2-гидрокси-1,1-бис(гидроксиметил)-этил]- β -аланином (трицином) в предположении октаэдрической координации этих комплексов со ссылкой на работу²². В этой работе для кри-

сталла комплекса бис[*N*-(2-гидроксиэтил)- β -аланинато]меди(II) показана слабая аксиальная координация двух спиртовых групп в структуре тетрагонально-искаженного октаэдра. Подобная гексакоординация меди(II) в растворе маловероятна.

Использование совокупности методов (DFT, МД и ЯМР-релаксации) позволяет получить полную информацию о структуре и динамическом поведении первой и второй гидратных оболочек комплексов меди(II) в хорошем согласии с данными эксперимента (табл. 6)^{16,23}. Отметим, что выбор уровня расчета существенно влияет на корректность получаемых результатов. Как видно из таблицы 7, только использование уровня SAM-B3LYP/TZVP с учетом 10 молекул воды в сольватной оболочке и континуальной модели растворителя C-PCM позволяет получить результаты, согласующиеся с данными РСА для кристаллов всех представленных комплексов меди(II)¹⁶ (отмечено курсивом). Тем не менее в дальнейшем для более глубокого понимания важности водородных связей в растворах комплексов металлов с биолгандами и их аналогами все большую ценность будут представлять результаты исследований кристаллосольватов (гидратов и пероксольватов) с биомолекулами, в частности аминокислотами. Сведения, уже по-

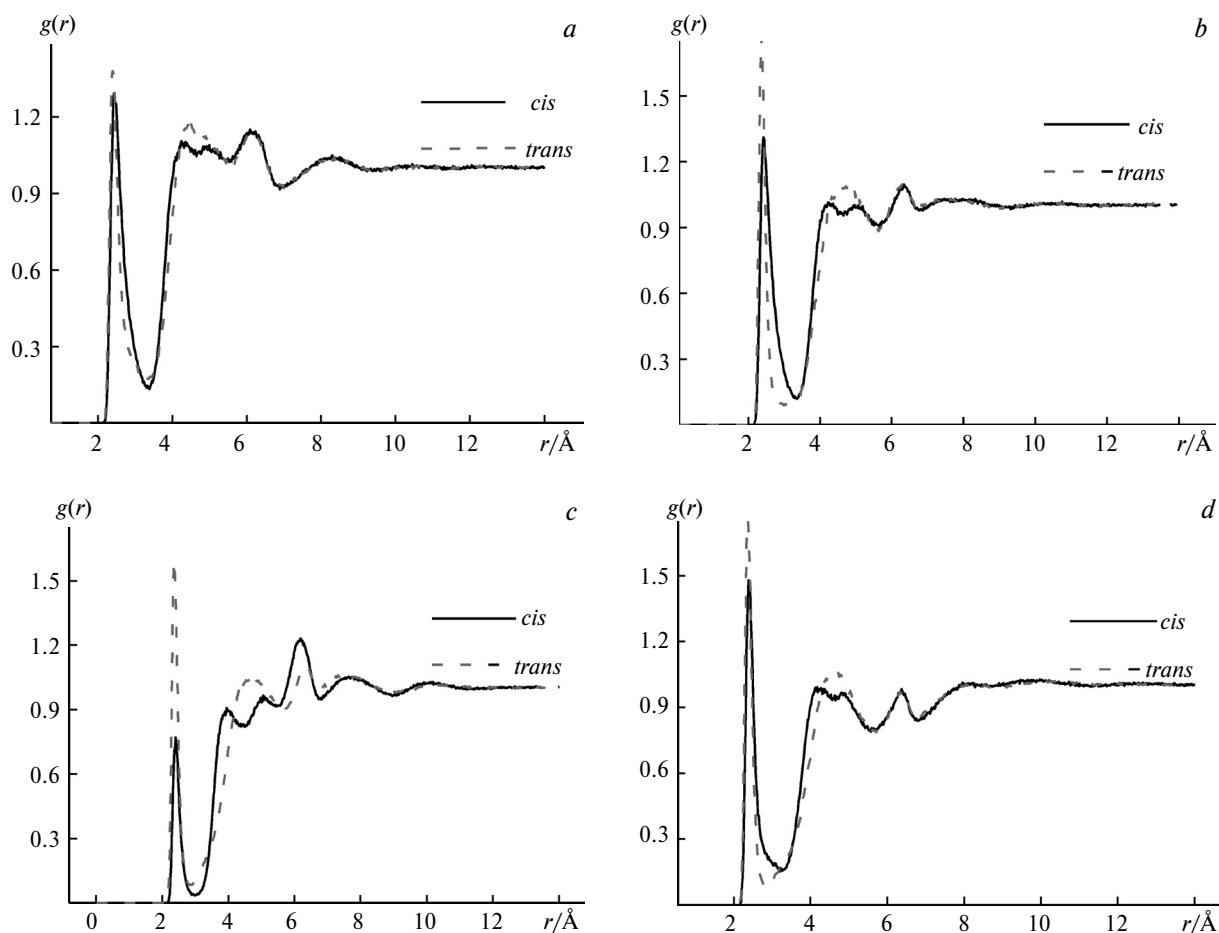


Рис. 4. Функции радиального распределения (ФРР) $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{O}(\text{H}_2\text{O})$ сольватированных комплексов, рассчитанные из данных моделирования методом МД в течение 10 нс при 25 °С: $\text{Cu}(\text{Glu})_2$ (a), $\text{Cu}(\text{Ser})_2$ (b), $[\text{Cu}(\text{Asp})_2]^{2-}$ (c), $[\text{Cu}(\text{LysH})_2]^{2+}$ (d).¹⁶

лученные в этой области, приведены в работах^{24,25} (см. также ссылки в них).

Важным фактором стереоселективности служит d–π-взаимодействие, проявляющееся

Таблица 6. Результаты, полученные из расчетов методом DFT, функции радиального распределения (ФРР) $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{O}(\text{H}_2\text{O})$ и $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{H}(\text{H}_2\text{O})$, а также экспериментальные данные метода ЯМР-релаксации: r_1 , r_{H_i} , CN_i — расстояния между Cu^{II} и атомом кислорода молекулы воды, между Cu^{II} и атомами водорода молекулы воды и среднее число молекул в i -й координационной сфере соответственно, $\tau_{\text{M}2}$ — среднее время жизни для второй координационной сферы молекул воды¹⁶

Комплекс	DFT		МД-расчет				ЯМР-релаксация				
	r_1 Å	r_1 Å	CN_1	$r_2/\text{Å}$	CN_2	r_{H_1} Å	r_{H_2} Å	r_{H_1} Å	r_{H_2} Å	$\tau_{\text{M}2}/\text{пс}$	
										теор.	эксп.
$\text{Cu}(\text{Gly})_2$											
<i>цис</i> -изомер	2.40	2.44	1.8	4.3	7.7	3.08	4.8	3.1	4.0	5.5	5(1)
<i>транс</i> -изомер	2.36	2.40	1.6	4.4	7.6	3.15	— ^a	— ^b	— ^b	4.9	— ^b
$\text{Cu}(\text{L-Ser})_2$											
<i>цис</i> -изомер	2.47	2.43	1.7	4.3	6.8	3.10	4.8	3.2	4.05	6.3	10(2)
<i>транс</i> -изомер	2.43	2.37	1.1	4.6	7.1	3.07	— ^a	— ^b	— ^b	5.7	— ^b
$[\text{Cu}(\text{L-Asp})_2]^{2-}$											
<i>цис</i> -изомер	2.38	2.41	0.5	4.0	6.0	3.10	4.8	3.2	4.15	15.4	11(2)
<i>транс</i> -изомер	2.35	2.37	0.9	4.7	~8	2.83, 3.22	4.8	— ^b	— ^b	9.7	— ^b
$[\text{Cu}(\text{L-LysH})_2]^{2+}$											
<i>цис</i> -изомер	2.36	2.40	1.4	4.2	7.4	3.10	4.7	3.2	4.05	7.4	9(2)
<i>транс</i> -изомер	2.34	2.38	1.0	4.6	~8	3.13	— ^a	— ^b	— ^b	7.0	— ^b

^a Молекулы воды 2-й и 3-й оболочек неразличимы в ФРР $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{H}_{\text{вода}}$. ^b *цис*-Изомеры и *транс*-изомеры неразличимы методом ЯМР-релаксации.

Таблица 7. Расстояния Cu^{II}—O ($r_{\text{O}}/\text{Å}$) и Cu^{II}—H ($r_{\text{H1}}/\text{Å}$, $r_{\text{H2}}/\text{Å}$) для аксиальной молекулы воды в структурах, оптимизированных на уровнях B3LYP/aug-cc-pVTZ, B3LYP/TZVP и CAM-B3LYP/TZVP с учетом модели растворителя С-PCM при различном числе молекул воды в сольватной оболочке¹⁵

Комплекс	B3LYP/aug-cc-pVTZ с С-PCM и 1 молекула H ₂ O			B3LYP/TZVP с С-PCM и 1 молекула H ₂ O			CAM-B3LYP/TZVP с С-PCM и 1 молекула H ₂ O			CAM-B3LYP/TZVP с С-PCM и 10 молекул H ₂ O			Данные PCA (см. лит. ¹⁵ и ссылки в ней) r_{O}
	r_{O}	r_{H1}	r_{H2}	r_{O}	r_{H1}	r_{H2}	r_{O}	r_{H1}	r_{H2}	r_{O}	r_{H1}	r_{H2}	
Cu(IDA)	2.46	3.04	3.08	2.37	2.98	3.01	2.31	2.92	2.95	2.34	2.88	2.97	2.38
<i>trans</i> -Cu(Gly) ₂	2.49	3.05	3.17	2.43	2.99	3.10	2.36	2.92	3.05	2.36	2.91	2.93	—
<i>cis</i> -Cu(Gly) ₂	2.56	2.83	3.21	2.48	2.89	3.10	2.40	2.83	3.14	2.40	2.91	2.99	2.40
Cu(GGH ₋₁)	2.54	3.06	3.06	2.47	3.00	3.01	2.39	2.94	2.95	2.40	2.98	3.09	2.3–2.39
[Cu(GGGH ₋₂)] ⁻	4.17	4.34	4.94	4.17	4.35	4.96	4.13	4.32	4.92	2.71	3.03	3.40	2.57

во влиянии природы лигандов на параметры спин-гамильтониана, полученные из спектров ЭПР комплексов меди(II) с ди- и трипептидами (табл. 8)^{26–28}. Так, введение в ди- или триглицин ароматического заместителя — фенильного (Phe) или феноксильного (Tyr ≡ Y) — приводит к уменьшению g -фактора и увеличению изотропной константы СТС (A_0), что указывает на аксиальное связывание акцепторных групп, явно отражая d — π -взаимодействие. Блокирование единственного аксиального положения ароматическим заместителем олигопептида препятствует координации других лигандов. По этой причине значимая стереоселективность проявляется в образовании гетеролигандных комплексов, содержащих глицил-L-тирозин (GYH) и L- или D-гистидин, включая биядерный комплекс Cu₂(GY·H₋₁)(His)₂, в отличие от аналогичных комплексов с диглицинном, где стереоселективность отсутствует (табл. 9).

В соответствии с данными квантово-химических расчетов (рис. 5) стереоселективность образования двух гетеролигандных комплексов с глицил-L-тиозином объясняется тем, что из-за

сильного *транс*-влияния депротонированного пептидного атома азота аминокислоты гистидина располагается в *цис*-положении. При этом в случае L-гистидина наиболее выгодными являются изомеры с четырьмя экваториально координированными атомами азота, в случае же D-гистидина в экваториальной плоскости присутствует одна карбокси-группа. Отметим, что стереоселективность проявляется и в спектрах поглощения соответствующих комплексов (рис. 6).

В тройных системах с гистидином, триглицинном (GGGH) и глицилглицил-L-тиозином (GGYH) образуются соответственно 5 и 6 гетеролигандных комплексных форм (табл. 10), включая биядерные. Стереоселективность образования проявляется только для комплекса Cu(GGY)(His), при этом по данным расчета наиболее выгодной является структура с L-изомером аминокислоты (рис. 7), когда аминокислоты соседних лигандов находятся в *цис*-положении друг к другу, обеспечивая π — π -стэкинг-взаимодействие между феноксильной и имидазольной группами, что невозможно для *транс*-изомеров.

Таблица 8. Параметры спектров ЭПР комплексов меди(II) с ди- и трипептидами (LH) (25 °С, 1.0 M KNO₃), τ_{R} — вращательное время корреляции

Система	Комплекс	g_0	A_0		$\tau_{\text{R}} \cdot 10^{11}/\text{с}$
			A_{N}		
Гс					
Cu ^{II} —GlyGlyH	CuLH ₋₁	2.1232(2)	67.7(2)	14.2(3), 11.8(4)	3.4(2)
	[Cu(LH ₋₁)(OH)] ⁻	2.1190(2)	37.2(3)	12.5(2), 12.2(2)	5.3(2)
Cu ^{II} —GlyTyrH	CuLH ₋₁	2.1207(2)	71.4(2)	14.1(2), 11.7(3)	6.3(2)
	[Cu(LH ₋₁)(OH)] ⁻	2.1164(2)	42.0(3)	12.6(2), 12.2(2)	10.7(6)
Cu ^{II} —TyrLeuH	CuLH ₋₁	2.1196(2)	72.0(3)	14.3(3), 11.8(4)	7.0(4)
	[Cu(LH ₋₁)(OH)] ⁻	2.1137(3)	43.3(4)	12.5(3), 12.0(3)	12.9(8)
Cu ^{II} —TyrPheH	CuLH ₋₁	2.1202(2)	71.7(2)	14.3(3), 11.7(4)	8.5(6)
	[Cu(LH ₋₁)(OH)] ⁻	2.1161(3)	42.4(4)	12.6(2), 12.5(2)	12.8(7)
Cu ^{II} —TyrTyrH	CuLH ₋₁	2.1187(2)	69.6(2)	14.5(2), 11.4(2)	10.3(5)
	[Cu(LH ₋₁)(OH)] ⁻	2.1163(2)	42.4(2)	12.5(1), 12.4(1)	19(1)
Cu ^{II} —GlyGlyGlyH	[Cu((LH ₋₂)] ⁻	2.0947(3)	80.9(2)	17.2(3), 14.5(3), 8.4(3)	4.3(1)
Cu ^{II} —GlyGlyTyrH	[Cu(LH ₋₂)] ⁻	2.0918(2)	83.6(2)	17.5(2), 14.6(2), 8.2(3)	8.0(2)
	[Cu(LH ₋₃)] ²⁻	2.0925(2)	83.0(2)	17.2(2), 14.7(2), 8.3(3)	9.5(3)

Таблица 9. Логарифмы констант образования ($\lg\beta$) гетеролигандных комплексов в системах медь(II)—L/D-HisH—дипептид (глицилглицин (GlyGlyH≡GGH)/глицил-L-тирозин (GlyTyrH≡GYH)) (25.0 °C, 1.0 M KNO₃)

Равновесие	$\lg\beta$		$\Delta\lg\beta$
	L-His	D-His	
$\text{Cu}^{2+} + \text{GG}^- + \text{HisH} \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GG})(\text{HisH})]^+$	10.74(2)	10.75(2)	-0.010
$\text{Cu}^{2+} + \text{GG}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Cu}(\text{GG})(\text{His})$	15.416(7)	15.410(7)	0.006
$\text{Cu}^{2+} + \text{GG}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GG} \cdot \text{H}_{-1})(\text{His})]^- + \text{H}^+$	6.91(1)	6.88(3)	0.030
$\text{Cu}^{2+} + \text{GG}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GG} \cdot \text{H}_{-1})(\text{HisH}_{-1})]^{2-} + 2 \text{H}^+$	-4.49(1)	-4.46(2)	-0.030
$2 \text{Cu}^{2+} + \text{GG}^- + 2 \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Cu}_2(\text{GG} \cdot \text{H}_{-1})(\text{His})_2 + \text{H}^+$	21.90(4)	21.87(5)	0.030
$\text{Cu}^{2+} + \text{GY}^- + \text{HisH} \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GY})(\text{HisH})]^+$	10.64(3)	10.65(3)	-0.010
$\text{Cu}^{2+} + \text{GY}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Cu}(\text{GY})(\text{His})$	15.455(9)	15.421(9)	0.034
$\text{Cu}^{2+} + \text{GY}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GY} \cdot \text{H}_{-1})(\text{His})]^- + \text{H}^+$	7.00(1)	6.87(1)	0.13
$\text{Cu}^{2+} + \text{GY} \cdot \text{H}_{-1}^{2-} + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GY} \cdot \text{H}_{-2})(\text{His})]^{2-} + \text{H}^+$	6.857(7)	6.817(7)	0.040
$2 \text{Cu}^{2+} + \text{GY}^- + 2 \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Cu}_2(\text{GY} \cdot \text{H}_{-1})(\text{His})_2 + \text{H}^+$	22.89(1)	22.75(1)	0.14

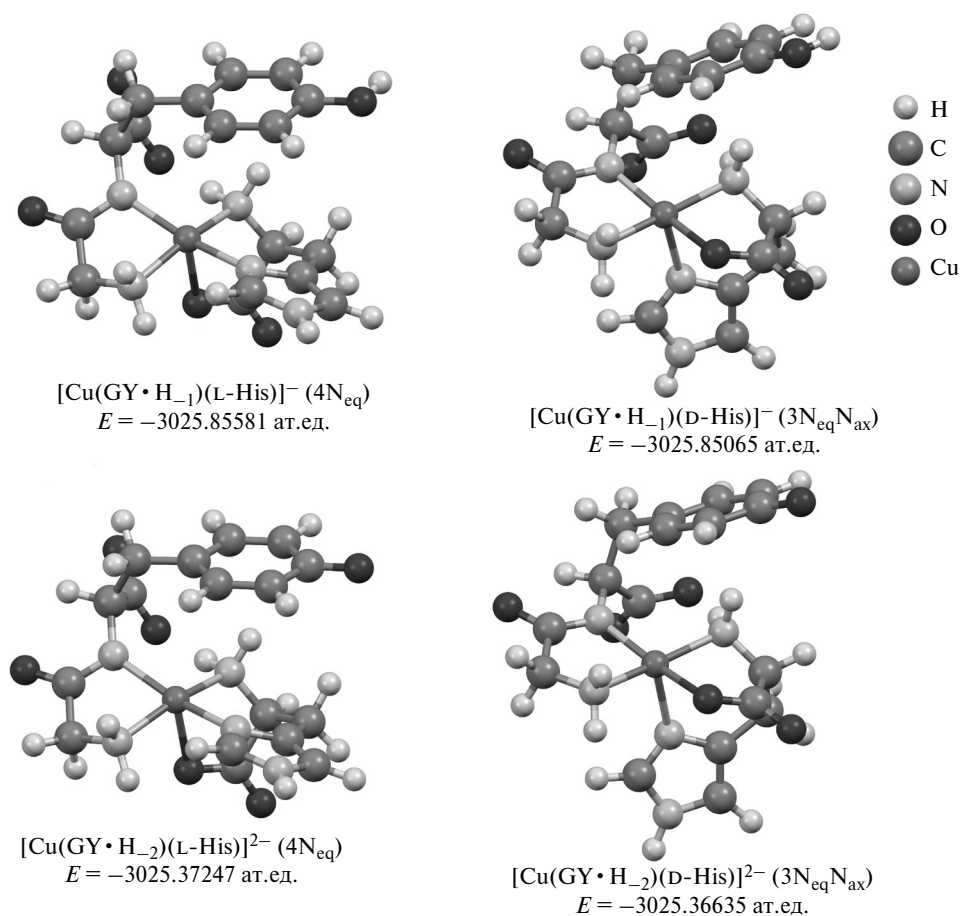


Рис. 5. Структуры и полные энергии гетеролигандных комплексов меди(II) с глицил-L-тирозином (GYH) и L/D-гистидином (HisH), оптимизированные в программном пакете ORCA на уровне PBE/TZVPP с учетом модели растворителя C-PCM.

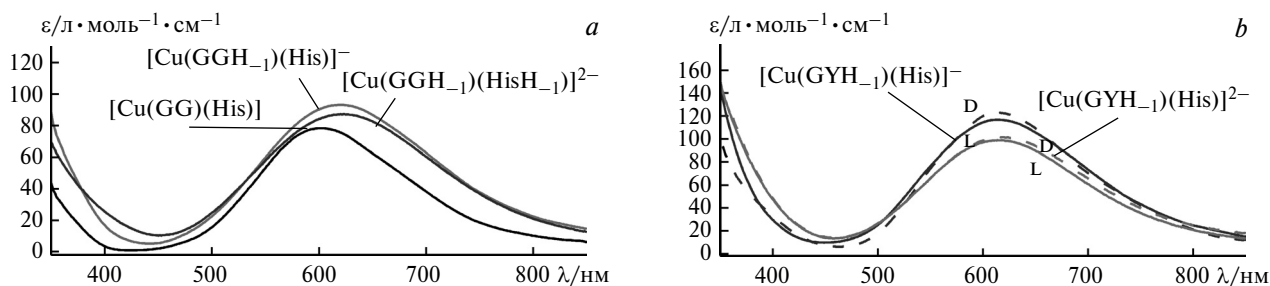


Рис. 6. Реконструированные спектры поглощения гетеролигандных комплексов меди(II) с L/D-гистидином (HisH) и глицилглицином (GGH) (a), глицил-L-тирозином (GYH) (b); 25 °C, 1.0 M KNO₃.

Таблица 10. Логарифмы констант образования ($\lg\beta$) гетеролигандных комплексов в системах медь(II)—L/D-HisH—трипептид (глицилглицилглицин (GGGH)/глицилглицил-L-тирозин (GGYH)) (25.0 °C, 1.0 M KNO₃)^{27,28}

Равновесие	$\lg\beta$		$\Delta\lg\beta$
	L-His	D-His	
$\text{Cu}^{2+} + \text{GGG}^- + \text{HisH} \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GGG})(\text{HisH})]^+$	10.56(2)	10.58(2)	-0.02
$\text{Cu}^{2+} + \text{GGG}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Cu}(\text{GGG})(\text{His})$	14.915(5)	14.906(6)	0.011
$\text{Cu}^{2+} + \text{GGG}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GGG} \cdot \text{H}_{-1})(\text{His})]^- + \text{H}^+$	6.39(2)	6.36(2)	0.03
$\text{Cu}^{2+} + \text{GGG}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GGG} \cdot \text{H}_{-2})(\text{His})]^{2-} + 2 \text{H}^+$	-4.141(8)	-4.126(9)	0.015
$2 \text{Cu}^{2+} + \text{GGG}^- + 2 \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}_2(\text{GGG} \cdot \text{H}_{-2})(\text{His})(\text{HisH}_{-1})]^{2-} + 3 \text{H}^+$	1.99(8)	2.04(8)	-0.05
$\text{Cu}^{2+} + \text{GGY}^- + \text{HisH} \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GGY})(\text{HisH})]^+$	10.75(1)	10.76(1)	-0.01
$\text{Cu}^{2+} + \text{GGY}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Cu}(\text{GGY})(\text{His})$	15.086(3)	14.983(4)	0.103
$\text{Cu}^{2+} + \text{GGY}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GGY} \cdot \text{H}_{-1})(\text{His})]^- + \text{H}^+$	6.72(1)	6.74(2)	-0.02
$\text{Cu}^{2+} + [\text{GGY} \cdot \text{H}_{-1}]^{2-} + \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}(\text{GGY} \cdot \text{H}_{-2})(\text{His})]^{2-} + \text{H}^+$	6.94(1)	6.91(2)	0.03
$2 \text{Cu}^{2+} + \text{GGY}^- + 2 \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Cu}_2(\text{GGY} \cdot \text{H}_{-1})(\text{His})_2 + \text{H}^+$	20.65(9)	20.61(8)	0.04
$2 \text{Cu}^{2+} + [\text{GGY} \cdot \text{H}_{-1}]^{2-} + 2 \text{His}^- \rightleftharpoons [\text{Cu}_2(\text{GGY} \cdot \text{H}_{-3})(\text{His})(\text{HisH}_{-1})]^{3-} + 3 \text{H}^+$	2.34(5)	2.37(6)	-0.03

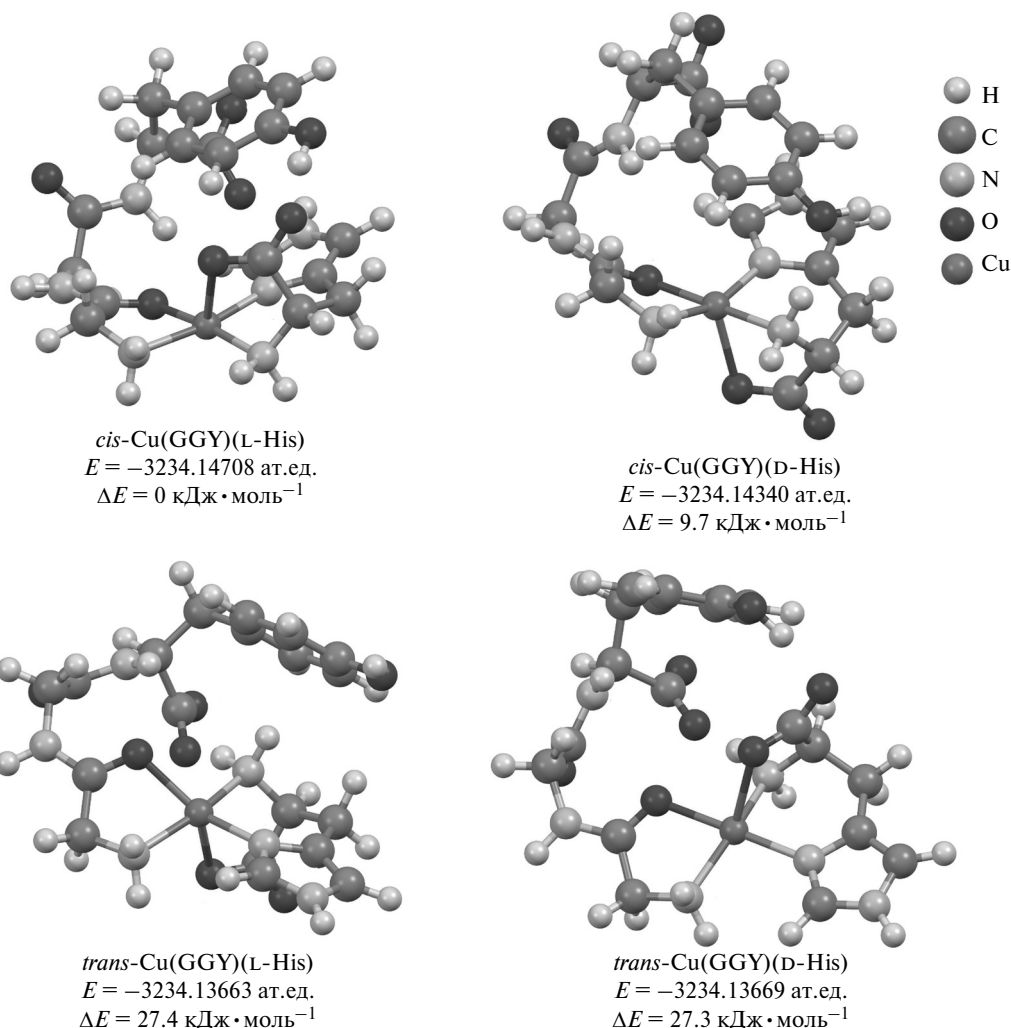


Рис. 7. Структуры и полные энергии наиболее стабильных гетеролигандных комплексов меди(II) с глицилглицил-L-тирозином (GGYH) и L/D-гистидином (HisH), оптимизированные на уровне B3LYP/TZVPP с учетом эффектов растворителя в модели C-PCM и дисперсионной коррекции (D3BJ)²⁸.

Модифицированная программа²⁹ в режиме быстрого движения и пакет программы EasySpin³⁰ в приближении медленного движения наряду

с программой STALABS-M позволяют реконструировать спектры ЭПР и электронные спектры поглощения многих образующихся ком-

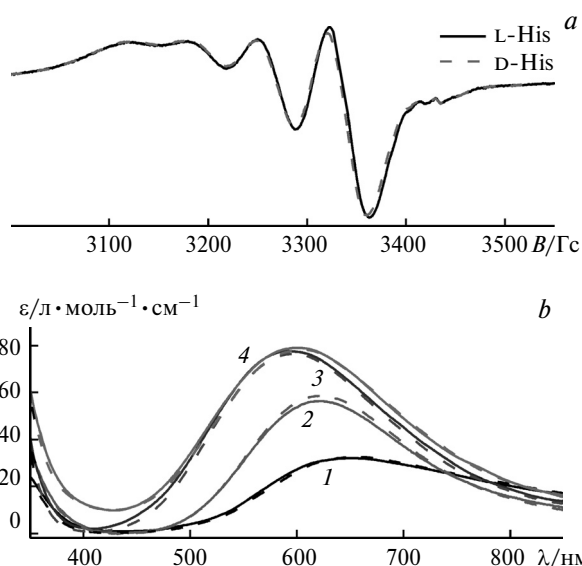


Рис. 8. Экспериментальные спектры ЭПР в системах медь(II)—глицилглицил-L-тирозин—L/D-гистидин (1 : 1 : 1) (рН 6.60, 25 °С) (а) и реконструированные спектры поглощения гетеролигандных комплексов меди(II) с глицилглицил-L-тиозином (GGYH) и L/D-гистидином (HisH) при 25 °С (b), 1.0 М КNO₃: 1 — [Cu(GGY)(HisH)]⁺, 2 — Cu(GGY)(His), 3 — [Cu(GGY·H₋₁)(His)]⁻, 4 — [Cu(GGY·H₋₂)(His)]²⁻.²⁸

плексных форм (рис. 8), выявляя стереоселективность образования одного из них — Cu(GGY)(His)²⁸.

Методом остановленной струи исследована кинетика реакций замещения олигопептидных лигандов на гистидин в условиях псевдопервого порядка^{27,28}. Из зависимостей на рисунке 9 видно, что с ростом рН происходит увеличение скорости замещения. Для замещения на гистидин три- и дипептидных лигандов предложена схема, состоящая из трех и двух стадий соответственно (схема 1).

В обоих случаях определяющей скоростью является последняя стадия, причем активность в замещении проявляют как анионная, так и про-

тонирующая форма гистидина (с константами k_3 и k_3' соответственно). Из таблицы 11 очевидно, что скорость замещения лигандов уменьшается с введением феноксильной группы как для дипептидов, так и для трипептидов, что объясняется стерическим блокированием боковой группой тирозина одного из аксиальных положений меди(II) как места атаки вступающего лиганда. Для замещения глицил-L-тирозина или глицилглицил-L-тирозина на гистидинат-анион наблюдается статистически значимая стереоселективность (см. табл. 11).

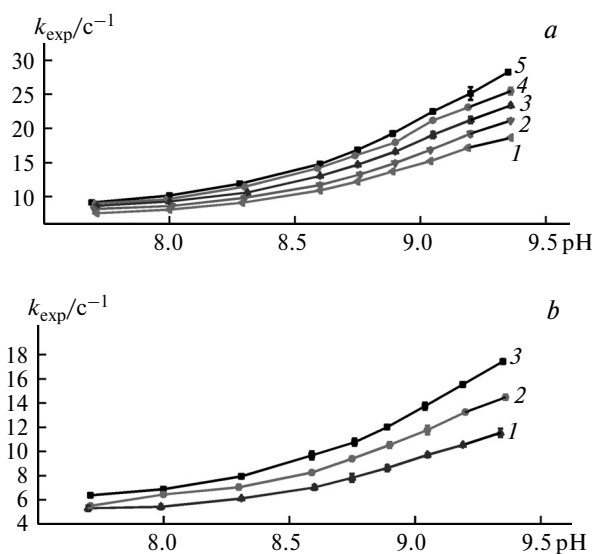


Рис. 9. Зависимости наблюдаемых констант скорости (k_{exp}) от рН в системах медь(II)—глицилглицилглицин—L-гистидин (1 : 1 : 10) (а; концентрация His: 0.03 (1), 0.032 (2), 0.040 (3), 0.045 (4), 0.05 моль · л⁻¹ (5)) и медь(II)—глицилглицил-L-тирозин—L-гистидин (1 : 1 : 10) (b; концентрация His: 0.03 (1), 0.04 (2), 0.05 моль · л⁻¹ (3)), полученные методом остановленной струи путем смешивания эквивалентных объемов растворов I и II с регистрацией при $\lambda = 550$ нм ($l = 1$ см); I — Cu^{II}, GGH·H (а)/Cu^{II}, GGY·H (b); II — L-HisH (а, b); $C_{\text{Tris}} = 0.1$ моль · л⁻¹, $T = 298$ К.^{27,28}

Схема 1

$$v = k_{\text{obs}}[\text{Cu}(\text{LH}_{-2})^{-}] = (k_0 + k_L[\text{His}^{-}] + k_{\text{LH}}[\text{HisH}])[\text{Cu}(\text{LH}_{-2})^{-}]$$

$$k_{\text{obs}} = k_0 + k_L[\text{His}^{-}] + k_{\text{LH}}[\text{HisH}] = k_0 + k_{\text{LH}} \cdot C_{\text{HisH}} + (k_L - k_{\text{LH}})[\text{His}^{-}]$$

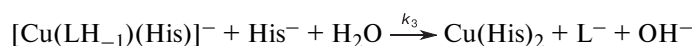
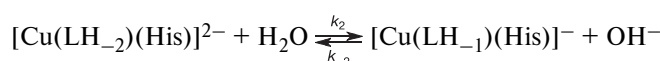
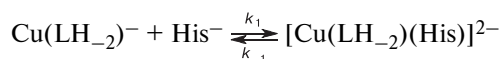
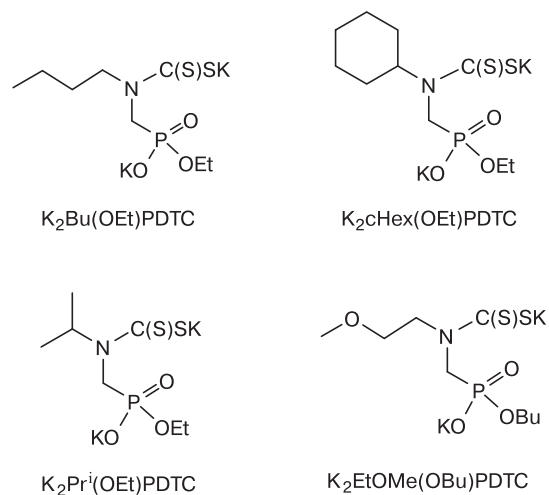


Таблица 11. Константы скорости реакций замещения L/D/ DL-гистидином олигопептидных лигандов из комплексов меди(II) (25 °C, 1.0 M KNO₃, буфер Tris)^{27,28}

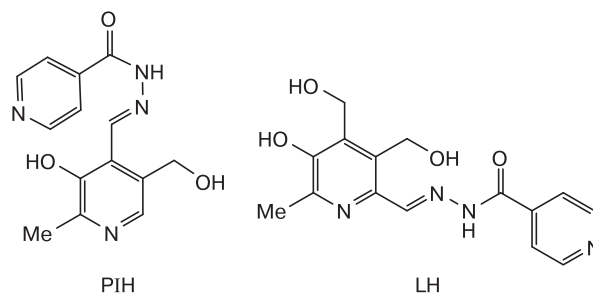
Комплекс	Аминокислота	k_0/c^{-1}	k_{LH} k_L	
			моль ⁻¹ ·л·с ⁻¹	
Cu(GG·H ₋₁)	L-Гистидин	0.7±0.1	34.9±1.6	359±6
Cu(GG·H ₋₁)	DL-Гистидин	0.9±0.1	32.8±2.0	337±7
Cu(GY·H ₋₁)	L-Гистидин	0.20±0.01	—	26.7±1.0
Cu(GY·H ₋₁)	D-Гистидин	0.25±0.01	—	21.8±0.7
[Cu(GGG·H ₋₂)] ⁻	L-Гистидин	4.9±0.2	68.7±6.0	740±6
[Cu(GGG·H ₋₂)] ⁻	DL-Гистидин	4.1±0.3	87.7±8.5	782±6
[Cu(GGY·H ₋₂)] ⁻	L-Гистидин	3.46±0.03	44.9±0.7	439±5
[Cu(GGY·H ₋₂)] ⁻	D-Гистидин	3.37±0.10	43.9±3.1	459±3

Особый интерес представляют комплексы меди(II) с фосфорилированными дитиокарбаматами (PDTC), синтезированными впервые³¹. Как видно из таблицы 12, полученные методом СФ-метрии константы образования гетеролигандных комплексов с этими дитиокарбаматами и ароматическими N-донорами, включая 1,10-фенантролин (phen) и 2-метилдипиридо[3,2-*f*:2',3'-*h*]хиноксалин (MeDPQ), демонстрируют их значительную экстрастабилизацию по стандартному критерию $\lg X = 2 \lg \beta_{MAV} - \lg \beta_{MA_2} - \lg \beta_{MB_2}$ (индексы отвечают гетеролигандному комплексу состава MAV и гомолигандным бис-комплексам составов MA₂ и MB₂ соответственно, статистическая оценка $\lg X = 0.60$). Этот факт объясняется сильным d—π-взаимодействием с переносом электронной плотности с π-донорных орбиталей карбокси-групп аминокислот через центральный ион на π-акцепторные орбитали ароматических N-доноров. Важно, что именно эти комплексы проявляют наиболее высокую антибластомную активность среди всех исследованных нами соединений³².

Особо отметим, что в Научно-образовательном центре фармацевтики Казанского федерального университета синтезированы новые изоникотиноилгидразоны с производными витамина B₆, один из которых, (*E/Z*)-*N'*-{[5-гидрокси-3,4-



бис(гидроксиметил)-6-метилпиридин-2-ил]метиленизоникотиногидразид (LH), проявил наивысшую антибактериальную активность³³. Методом PCA в работе³³ охарактеризована структура нового лиганда LH в виде *E*-изомера (рис. 10), а методом СФ-метрии определены константы образования ряда комплексов этого лиганда с 3d-металлами. Лидерный лиганд (LH) является перспективным кандидатом в противотуберкулезные средства, намного превосходящим в этом отношении известный препарат пиридоксаль-изоникотиноилгидразон (PIN)³³.



Исследования в данном направлении продолжают.

Таким образом, можно отметить основные факторы, контролирующие стереоселективность комплексообразования, устойчивость комплексов и кинетику реакций замещения лигандов:

Таблица 12. Константы образования комплексов меди(II) с фосфорилированными дитиокарбаматами и ароматическими N-донорами — phen и MeDPQ (37.0 °C, 0.15 M NaCl)

Лиганд (PDTs)	[Cu(PDTC) ₂] ²⁻		Cu(phen)(PDTC)		Cu(MeDPQ)(PDTC)	
	lgβ		lgβ	lgX	lgβ	lgX
[Bu(OEt)PDTC] ²⁻	16.3(2)	16.96(6)	3.32	16.64(5)	4.49	
[cHex(OEt)PDTC] ²⁻	16.8(4)	17.17(3)	3.21	17.01(3)	4.71	
[Pr ⁱ (OEt)PDTC] ²⁻	16.30(2)	16.83(5)	3.06	16.50(4)	4.21	
[EtOMe(OBu)PDTC] ²⁻	16.7(1)	16.17(3)	2.71	16.34(6)	3.54	

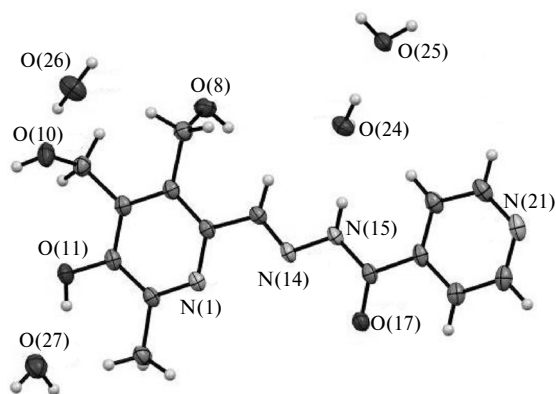


Рис. 10. Структура *E*-изомера ЛН по данным РСА³³.

- *транс*-влияние;
- сольватационные взаимодействия;
- образование внутримолекулярных водородных связей;
- новый тип слабого взаимодействия тиометильная группа—имидазольный цикл;
- «мягкость» лиганда и центрального иона;
- π — π -стэкинг-взаимодействие;
- эффект межлигандных водородных связей;
- пентакоординационное окружение меди(II) в растворах;
- d — π -взаимодействие металл—лиганд;
- стерическое блокирование аксиального положения меди(II).

Отметим, что методология исследований, позволяющая получать полноценные сведения о координационных соединениях, предусматривает квалифицированное использование комплекса взаимодополняющих спектральных методов, включая СФ-метрию, ЭПР, ЯМР-релаксацию, РСА, метод остановленной струи со спектральной регистрацией, рН-метрию, в сочетании с математическим моделированием при помощи ряда современных программ, а также корректные расчеты методами МД и квантовой химии высокого уровня.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета и субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету на выполнение государственного задания в сфере научной деятельности Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 0671-2020-0061), а также при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 16-33-00674, 16-33-00691, 18-33-20072 и 20-33-90235).

Настоящая статья не содержит описания исследований с использованием в качестве объектов животных и людей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в финансовой или какой-либо иной сфере.

Список литературы

1. В. Г. Штырлин, Н. Ю. Серов, М. С. Бухаров, Э. М. Гилязетдинов, М. А. Жернаков, М. А. Ахмед, А. Р. Гарифзянов, И. И. Мирзаянов, А. В. Ермолаев, Н. С. Аксенин, К. В. Уразаева, А. В. Захаров, *Спектроскопия координационных соединений (Сб. науч. трудов XIX Межд. конф., Туансе, 18–23 сентября 2022 г.)*, Краснодар, Кубанский гос. ун-т, 2022, с. 210.
2. A. A. Krutikov, V. G. Shtyrlin, A. O. Spiridonov, N. Yu. Serov, A. N. Il'yin, M. S. Bukharov, E. M. Gilyazetdinov, *J. Phys. Conf. Ser.*, 2012, **394**, 012031; DOI: 10.1088/1742-6596/394/1/012031.
3. V. G. Shtyrlin, E. M. Gilyazetdinov, N. Yu. Serov, D. F. Pyreu, M. S. Bukharov, A. A. Krutikov, N. S. Aksenin, A. I. Gizatullin, A. V. Zakharov, *Inorg. Chim. Acta*, 2018, **477**, 135–147; DOI: 10.1016/j.ica.2018.02.018.
4. M. W. Schmidt, K. K. Baldrige, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguyen, S. J. Su, T. L. Windus, M. Dupuis, J. A. Montgomery, *J. Comput. Chem.*, 1993, **14**, 1347–1363; DOI: 10.1002/jcc.540141112.
5. F. Neese, *WIREs Comput. Molec. Sci.*, 2012, **2**, 73–78; DOI: 10.1002/wcms.81.
6. W. Kohn, A. D. Becke, R. G. Parr, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 12974–12980; DOI: 10.1021/jp9606691.
7. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 1993, **98**, 5648–5652; DOI: 10.1063/1.464913.
8. C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, 1988, **37**, 785–789. DOI: 10.1103/PhysRevB.37.785.
9. T. Yanai, D. P. Tew, N. C. Handy, *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **393**, 51–57; DOI: 10.1016/j.cplett.2004.06.011.
10. A. Schäfer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.*, 1994, **100**, 5829–5835; DOI: 10.1063/1.467146.
11. J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.*, 1996, **77**, 3865–3868; DOI: 10.1103/PhysRevLett.77.3865.
12. M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comput. Chem.*, 2003, **24**, 669–681; DOI: 10.1002/jcc.10189.
13. Э. М. Гилязетдинов, В. Г. Штырлин, Н. Ю. Серов, Л. А. Романова, М. С. Бухаров, *Тез. докл. XX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 26–30 сентября 2016 г.)*, Уральское отделение РАН, 2016, т. 1, с. 168.
14. E. M. Gilyazetdinov, M. S. Bukharov, L. A. Romanova, N. Yu. Serov, V. G. Shtyrlin, *27th Int. Chugaev Conf. on Coordination Chemistry (N. Novgorod, October 2–6, 2017)*, *Book of Abstracts*, N. Novgorod, 2017, p. 32.
15. M. S. Bukharov, V. G. Shtyrlin, G. V. Mamin, S. Stapf, C. Mattea, A. S. Mukhtarov, N. Yu. Serov, E. M. Gilyazetdinov, *Inorg. Chem.*, 2015, **54**, 9777–9784; DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b01467.
16. M. S. Bukharov, V. G. Shtyrlin, E. M. Gilyazetdinov, N. Yu. Serov, T. I. Madzhidov, *J. Comput. Chem.*, 2018, **39**, 821–826; DOI: 10.1002/jcc.25154.

17. M. J. Abraham, T. Murtola, R. Schulz, S. Pall, J. C. Smith, B. Hess, E. Lindahl, *SoftwareX*, 2015, **1–2**, 19; DOI: 10.1016/j.softx.2015.06.001.
18. J. Sabolović, V. Gomzi, *J. Chem. Theory Comput.*, 2009, **5**, 1940–1954; DOI: 10.1021/ct9000203.
19. N. Schmid, A. P. Eichenberger, A. Choutko, S. Riniker, M. Winger, A. E. Mark, W. F. van Gunsteren, *Eur. Biophys. J.*, 2011, **40**, 843–856; DOI: 10.1007/s00249-011-0700-9.
20. M. S. Al-Fakeh, S. Messaoudi, F. I. Alresheedi, A. E. Albadri, W. A. El-Sayed, E. E. Saleh, *Crystals*, 2023, **13**, 118; DOI: 10.3390/cryst13010118.
21. Г. П. Жарков, О. В. Филимонова, Ю. С. Петрова, А. В. Пестов, Л. К. Неудачина, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2022, **71**, 152 [G. P. Zharkov, O. V. Filimonova, Yu. S. Petrova, A. V. Pestov, L. K. Neudachina, *Russ. Chem. Bull.*, 2022, **71**, 152; DOI: 10.1007/s11172-022-3389-2].
22. A. V. Pestov, E. V. Peresyphkina, A. V. Virovets, N. V. Podberezhskaya, Y. G. Yatluk, Y. A. Skorik, *Acta Crystallogr. C*, 2005, **61**, m510; DOI: 10.1107/s0108270105033780.
23. M. S. Bukharov, V. G. Shtyrlin, A. Sh. Mukhtarov, G. V. Mamin, S. Stapf, C. Mattea, A. A. Krutikov, A. N. Il'in, N. Yu. Serov, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2014, **16**, 9411–9421; DOI: 10.1039/c4cp00255e.
24. Л. Г. Кузьмина, А. В. Чураков, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2022, **71**, 283 [L. G. Kuz'mina, A. V. Churakov, *Russ. Chem. Bull.*, 2022, **71**, 283; DOI: 10.1007/s11172-022-3409-2].
25. А. Г. Медведев, А. А. Михайлов, П. В. Приходченко, Т. А. Трипольская, О. Лев, А. В. Чураков, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2013, **62**, 1871 [A. G. Medvedev, A. A. Mikhailov, P. V. Prikhodchenko, T. A. Tripol'skaya, O. Lev, A. V. Churakov, *Russ. Chem. Bull.*, 2013, **62**, 1871; DOI: 10.1007/s11172-013-0269-9].
26. N. Yu. Serov, A. V. Ermolaev, V. G. Shtyrlin, *27th Int. Chugaev Conf. on Coordination Chemistry (N. Novgorod, October 2–6, 2017)*, *Book of Abstracts*, N. Novgorod, 2017, p. Y38.
27. N. Yu. Serov, V. G. Shtyrlin, M. S. Bukharov, A. V. Ermolaev, E. M. Gilyazetdinov, A. A. Rodionov, *Polyhedron*, 2021, **197**, 115041; DOI: 10.1016/j.poly.2021.115041.
28. N. Yu. Serov, V. G. Shtyrlin, M. S. Bukharov, A. V. Ermolaev, E. M. Gilyazetdnov, K. V. Urazaeva, A. A. Rodionov, *Polyhedron*, 2022, **228**, 116176; DOI: 10.1016/j.poly.2022.116176.
29. R. R. Garipov, V. G. Shtyrlin, D. A. Safin, Yu. I. Zyavkina, F. D. Sokolov, A. L. Konkin, A. V. Aganov, A. V. Zakharov, *Chem. Phys.*, 2006, **320**, 59–74; DOI: 10.1016/j.chemphys.2005.06.026.
30. S. Stoll, A. Schweiger, *J. Magn. Reson.*, 2006, **178**, 42–55; 10.1016/j.jmr.2005.08.013.
31. I. I. Mirzayanov, A. R. Garifzyanov, D. R. Islamov, V. G. Shtyrlin, *Russ. J. Gen. Chem.*, 2020, **90**, 381–384; DOI: 10.1134/S1070363220030081.
32. М. С. Бухаров, Э. М. Гилязетдинов, Н. Ю. Серов, А. И. Гизатуллин, А. В. Ермолаев, Н. С. Аксенин, А. Р. Гарифзянов, И. И. Мирзаянов, Д. Р. Исламов, В. Г. Штырлин, *Сб. материалов XIV Всерос. молодежной научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование» (Саров, 7–9 апреля 2020 г.)*, Саров, Интерконтакт, 2020, с. 15–16.
33. N. V. Shtyrlin, R. M. Khaziev, V. G. Shtyrlin, E. M. Gilyazetdinov, M. N. Agafonova, T. I. Vinogradova, M. Z. Dogonadze, N. V. Zabolotnykh, E. G. Sokolovich, P. K. Yablonskiy, Y. G. Shtyrlin, *Med. Chem. Res.*, 2021, **30**, 952–964; DOI: 10.1007/s00044-021-02705-w.

Поступила в редакцию 23 ноября 2022;
после доработки — 13 января 2023;
принята к публикации 23 января 2023