

**Смешаннолигандное комплексообразование в системах
никель(II) – аминокарбоновая кислота – бета-лактамный антибиотик**

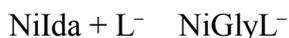
Самуйлова Ирина Сергеевна, Потифорова Светлана Валерьевна

студенты магистратуры

Тверской государственной университет, Тверь, Россия

E-mail: bioinorg@tversu.ru

Молекулы некоторых широко используемых бета-лактамных антибиотиков (пенициллинов и цефалоспоринов) наряду с карбоксильной группой содержат и аминогруппу. Такую структуру имеют ампициллин, амоксициллин, цефалексин, цефаклор, цефадроксил, цефрадин, цефпрозил. По химическим свойствам они во многом похожи на дипептиды, и подобно дипептидам способны образовывать с катионами *d*-элементов устойчивые комплексные соединения. При этом вхождение антибиотика в металлокомплекс изменяет его антимикробную активность, устойчивость к гидролизу и другие свойства. Комплексообразование в системах «катион металла – антибиотик» изучено уже достаточно хорошо. Значительно меньше исследованы тройные системы «катион металла – антибиотик – дополнительный лиганд», в которых возможно образование смешаннолигандных комплексов. Такие системы представляют интерес как модельные для предсказания лигандных свойств антибиотиков в живых организмах, где катионы *d*-элементов существуют в виде устойчивых комплексных соединений (витаминов, ферментов, белков). В данной работе нами проведено исследование комплексообразования в системах Ni(II)–Gly–L и Ni(II)–Ida–L, где L – анион антибиотика: ампициллина (Amp⁻), амоксициллина (Axn⁻) или цефалексина (Cpx⁻). Ni(II) использован как модельный катион, удобный при исследовании процессов комплексообразования, а анионы аминокусусной (Gly⁻) и иминодиуксусной (Ida²⁻) кислот – как модельные биолиганды. Комплексообразование изучали рН-метрическим методом, титруя щелочью растворы, содержащие эквимольные количества Ni(NO₃)₂, HGly (либо H₂Ida) и HL (0.0027 моль/л) на фоне 0.1 моль/л KNO₃ при 20 °С. Полученные рН-метрические кривые анализировали с помощью специализированной программы расчета химических равновесий New DALSFEK (KCM Soft, 2000, <http://sinisha.chat.ru>). Найдены значения: lgβ(NiGlyAmp) = 8.48 ± 0.09, lgβ(NiGlyAxn) = 8.95 ± 0.06, lgβ(NiGlyCpx) = 8.13 ± 0.05, lgβ(NiIdaAmp) = 10.85 ± 0.07, lgβ(NiIdaAxn) = 11.22 ± 0.07, lgβ(NiIdaCpx) = 10.52 ± 0.08. Построены диаграммы распределения равновесных концентраций различных форм Ni(II) в исследованных системах. Во всех случаях смешаннолигандные комплексы NiGlyL и NiIdaL⁻ образуются в слабощелочной среде и находятся в равновесии с комплексами NiGly⁺ или NiIda, а концентрация NiL⁺ исчезающе мала. Таким образом, смешаннолигандные комплексы образуются по механизму присоединения L⁻ к комплексам NiGly⁺ или NiIda:



Это позволяет предполагать возможность взаимодействия в живых организмах анионов ампициллина, амоксициллина и цефалексина и других, аналогичных по структуре, антибиотиков с биологически активными металлокомплексами с образованием смешаннолигандных координационных соединений.