

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

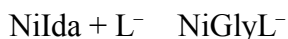
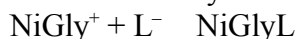
**Самуйлова Ирина Сергеевна, Потифорова Светлана Валерьевна**

*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<sup>-</sup>), амоксициллина (Axp<sup>-</sup>) или цефалексина (Cpx<sup>-</sup>). Ni(II) использован как модельный катион, удобный при исследовании процессов комплексообразования, а анионы аминокусусной (Gly<sup>-</sup>) и иминодиуксусной (Ida<sup>2-</sup>) кислот – как модельные биолиганды. Комплексообразование изучали рН-метрическим методом, титруя щелочью растворы, содержащие эквимольные количества Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, HGly (либо H<sub>2</sub>Ida) и HL (0.0027 моль/л) на фоне 0.1 моль/л KNO<sub>3</sub> 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(NiGlyAxp) = 8.95 ± 0.06, lgβ(NiGlyCpx) = 8.13 ± 0.05, lgβ(NiIdaAmp) = 10.85 ± 0.07, lgβ(NiIdaAxp) = 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<sup>-</sup> образуются в слабощелочной среде и находятся в равновесии с комплексами NiGly<sup>+</sup> или NiIda, а концентрация NiL<sup>+</sup> исчезающе мала. Таким образом, смешаннолигандные комплексы образуются по механизму присоединения L<sup>-</sup> к комплексам NiGly<sup>+</sup> 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.