

Куранова Наталия Николаевна

**КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ И КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ
РАВНОВЕСИЯ В ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРАХ Cu^{2+} , Fe^{3+}
И НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ**

02.00.01 – Неорганическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Иваново – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ивановский государственный химико-технологический университет»

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор
Шарнин Валентин Аркадьевич

Официальные оппоненты:

Михайлов Олег Васильевич

доктор химических наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Казанский национальный
исследовательский технологический
университет», кафедра аналитической химии,
сертификации и менеджмента качества,
профессор

Пырзу Дмитрий Федорович

кандидат химических наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Ивановский государственный
университет», кафедра неорганической и
аналитической химии, доцент

Ведущая организация:

**ФГБУН Институт химии растворов
им. Г. А. Крестова Российской академии наук**

Защита состоится **16 сентября 2019 г. в 10⁰⁰ часов** на заседании диссертационного совета Д 212.063.06 при Ивановском государственном химико-технологическом университете по адресу: 153000 г. Иваново, пр. Шереметевский, 7 в ауд. Г-205.

Тел.: (4932) 32-54-33 Факс: (4932) 32-54-33 e-mail dissovet@isuct.ru

С диссертацией можно ознакомиться в Информационном центре ИГХТУ по адресу: 153000, г. Иваново, пр. Шереметевский, 10

и на сайте университета <http://www.isuct.ru> по ссылке:

https://www.isuct.ru/sites/default/files/department/ighu/dissertacionnye-sovety/files/kuranova_nataliya_nikolaevna-15042019/dissertaciya.pdf

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 212.063.06

Егорова Елена Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы. Витамины группы В – водорастворимые азотсодержащие соединения, необходимые для функционирования организма и правильного протекания метаболических процессов. Никотиновая кислота (ниацин, витамин В₃, РР) в составе коферментов НАД/НАДФ участвует в процессах переноса ионов водорода, в больших дозах является действенным антиатеросклеротическим средством. К лекарственным препаратам относятся также некоторые ее производные – никотинамид, кордиамин, пикамилон, аципимокс.

Для витаминов группы В показано увеличение биологической активности при образовании комплексов с рядом переходных металлов, например, железом и медью. Так, в составе гема, железо является одним из компонентов гемоглобина: обеспечивает транспорт и передачу кислорода клеткам различных органов и тканей, также железо участвует в процессах деления клеток, биосинтезе ДНК, коллагена, функциональной активности различных звеньев иммунной системы. Ионы Cu(II) в организме человека участвуют в ферментативном катализе, служат активатором ряда реакций, входят в состав медьсодержащих ферментов, прежде всего оксидаз, катализирующих реакции биологического окисления.

В последние годы установлена существенная зависимость устойчивости координационных соединений биологически активных лигандов от состава и природы растворителя. При переносе реакции из одного растворителя в другой меняется сольватное состояние реагентов, при их пересольватации может происходить изменение распределения зарядов и геометрии частиц, что, в конечном счете, приводит к изменению устойчивости образующегося комплекса. Смещая равновесие реакции, растворитель выступает не только как среда, но и как непосредственный участник процесса. Поэтому изучение его влияния на комплексообразование в растворе, установление факторов, регулирующих протекание этих процессов, является одной из актуальных задач современной физической и координационной химии растворов.

В настоящее время имеются лишь единичные данные об устойчивости координационных соединений никотиновой кислоты и никотинат-иона с Cu²⁺ и Fe³⁺ в водном растворе. Комплексообразование представителей витаминов группы В в других средах изучено только на примере никотинамида.

Целью настоящей работы является установление закономерностей и выявление особенностей влияния сольватации реагентов на комплексообразование ионов меди(II) и железа(III) с никотинат-ионом и никотиновой кислотой, а также на протолитические равновесия в растворах лиганда. Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- Изучить изменение устойчивости никотинатных комплексов меди(II) и железа(III) в водно-этанольных и водно-диметилсульфоксидных растворах;
- потенциометрическим и спектрофотометрическим методами получить значения констант протонирования никотинат-иона в широком диапазоне концентраций водно-органических растворителей;
- калориметрическим методом определить тепловые эффекты реакций комплексообразования Cu²⁺ и Fe³⁺ с никотинат-ионом и протонирования никотинат-иона и никотиновой кислоты;
- провести анализ изменения сольватного состояния никотинат-иона в водных растворах этанола и ДМСО по результатам ¹³C ЯМР-спектроскопических исследований, калориметрии и межфазного распределения;

□ проанализировать динамику сольватационных вкладов реагентов в смещение кислотно-основных и координационных равновесий и изменение термодинамических характеристик реакций.

Научная новизна. Впервые экспериментально определены константы устойчивости и энтальпии реакций образования координационных соединений меди(II) и железа(III) с никотиновой кислотой и никотинат-ионом в водных растворах этанола и диметилсульфоксида. На основе термодинамических и спектральных методов получены экспериментальные данные об изменении сольватного состояния лигандов при изменении составов водно-органических растворителей.

Установлено, что в водно-этанольном растворителе наиболее значимые изменения сольватного состояния никотинат-иона происходят при 0.2-0.3 мольных долей этанола, а гетероциклический атом азота менее подвержен образованию водородных связей с молекулами воды, чем в никотинамиде.

Показано, что незначительное изменение устойчивости координационных соединений Cu^{2+} и Fe^{3+} с никотиновой кислотой в водных растворах этанола связано не только компенсационным эффектом сольватационных вкладов ионов, но и слабым влиянием состава растворителя на сольватацию лиганда.

Зависимости констант кислотной диссоциации HNic и H_2Nic^+ от составов водно-органических растворителей не соответствуют формам аналогичных кривых для протонированных аминов и карбоновых кислот, что может являться результатом различного влияния органических растворителей на сольватацию протонированных форм и сопряженных оснований.

Теоретическая и практическая значимость работы. Новые экспериментальные данные о термодинамических свойствах никотиновой кислоты и ее координационных соединений с медью(II) и железом(III), как биологически активных объектов, имеют практическое значение для решения прикладных задач медицины, фармакологии и сельского хозяйства.

Результаты, полученные в работе, имеют фундаментальный характер и могут быть использованы в практических целях для оценки влияния растворителя на устойчивость координационных соединений, расчета и прогнозирования термодинамических характеристик реакций при замене одного растворителя на другой. Новые экспериментальные данные могут быть полезны для использования в учебных и научных целях при подготовке студентов и аспирантов по специальностям «неорганическая химия» и «физическая химия».

Работа выполнена в НИИ термодинамики и кинетики химических процессов ИГХТУ в рамках проекта 2.1.1./5594 Аналитической ведомственной программы "Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2010 годы)" и Государственного задания (проект № 4.7104.2017/8.9) при финансовой поддержке Совета по грантам при Президенте РФ (проект № 14.Z56.18.877-МК).

Методология и методы диссертационного исследования. Методологической основой исследования является эксперимент, обработка, анализ, сравнение. Для достижения цели работы использовались методы потенциометрии, калориметрии, межфазного распределения, спектрофотометрии, ЯМР спектроскопии. При обсуждении результатов использовались положения сольватационно-термодинамического подхода, основанного на взаимосвязи термодинамических характеристик химического процесса с сольватацией реагентов.

Положения, выносимые на защиту:

Результаты исследования сольватного состояния никотиновой кислоты и ее аниона в водно-органических смесях.

Изменение констант устойчивости координационных соединений меди(II) и железа(III) с никотиновой кислотой и никотинат-ионом в водно-органических растворителях.

Энтальпийные характеристики реакций комплексообразования и сольватации реагентов в водных растворах этанола и диметилсульфоксида.

Результаты анализа сольватационных вкладов реагентов в изменение устойчивости координационных соединений и термохимию реакций комплексообразования меди(II) и железа(III) с никотиновой кислотой и ее анионом.

Личный вклад автора заключается в обзоре и анализе литературы по тематике исследования, выполнении экспериментальной части диссертационной работы, первичной обработке, анализе и интерпретации полученных результатов. Постановка цели и задач исследования, обсуждение результатов и подготовка публикаций проводилось под руководством д.х.н., профессора Шарнина В.А.

Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием ряда независимых методов исследования с применением прецизионного оборудования, работоспособность которого проверялась по соответствующим стандартным методикам. Надежность подтверждается воспроизводимостью результатов эксперимента и согласованностью с данными, имеющимися в литературе, а также публикациями основных результатов в научных журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий.

Апробация работы. Основные результаты исследования были представлены к обсуждению на: XXII, XXIII и XXIV Международных Чугаевских конференциях по координационной химии (Кишинев, 2005; Одесса, 2007; С-Петербург, 2009); XVI, XVII и XXI Международных конференциях по химической термодинамике в России (Суздаль, 2007; Казань, 2009; Новосибирск, 2017); Международной конференции по Термическому анализу и Калориметрии в России (RTAC-2016) (С-Петербург, 2016); I, II, III и XI Региональных Конференциях молодых учёных «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения) (Иваново, 2006, 2007, 2008, 2017).

Публикации. Основное содержание диссертационной работы опубликовано в 6 статьях в журналах из Перечня рецензируемых научных изданий, и тезисах 11 докладов на научных конференциях различного уровня.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, списка цитируемой литературы (198 наименований), трех приложений. Работа изложена на 149 страницах и включает 22 таблицы и 36 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1 представляет собой **обзор литературы**, состоящий из трех разделов. Первый посвящен рассмотрению структуры, физико-химических, протолитических, координационных и биохимических свойств, а также сольватации витаминов группы В. Во втором проведен анализ работ, касающихся термодинамики комплексообразования ионов d-металлов с производными пиридина в водно-органических растворителях. В третьем разделе рассмотрены особенности кислотно-основных равновесий в водно-органических растворах лигандов аминного и карбоксилатного типа.

В главе 2 приводятся методики получения и обработки экспериментальных данных. Все исследования проводились при температуре 298.2 К и ионной силе среды 0.25 (NaClO_4). Потенциометрический и калориметрический эксперименты выполнены в широком диапазоне составов водно-этанольного и водно-диметилсульфоксидного растворителей. Оптимальные концентрационные условия подобраны с помощью программы RRSU. Погрешности рассчитаны по методу Стьюдента (доверительная вероятность 0.95) при выборке 3 – 5 опытов.

Константы протонирования никотинат-иона, никотиновой кислоты и их **комплексобразования** с ионами меди(II) и железа(III) определены методом потенциометрического титрования с использованием пары стеклянный-хлорсеребряный электроды. В водных растворах этанола константы устойчивости никотинатных комплексов железа(III) определены также с помощью пары халькогенидный железоселективный-хлорсеребряный электроды. Обработка результатов эксперимента проводилась с использованием программы РНМЕТР.

Дополнительно **спектрофотометрическим методом** определены константы протонирования никотинат-иона и его комплексобразования с ионами Cu^{2+} . Абсорбционные спектры никотиновой кислоты получены на двухлучевом сканирующем спектрофотометре Shimadzu UV-1800.

Тепловые эффекты реакций протонирования никотинат-иона и никотиновой кислоты измерены на ампульном калориметре смешения с изотермической оболочкой. Тепловые эффекты реакции образования никотинатного комплекса меди(II) в водно-диметилсульфоксидных растворах были измерены с помощью многофункциональной высокочувствительной микрокалориметрической системы ТАМ III. Работоспособность установок проверялась по стандартным методикам.

ЯМР-исследование растворов никотинат-иона ($0.2490\text{--}0.2510$ моль·кг⁻¹) в бинарном растворителе проводилось на спектрометре Avance III Bruker 500 при частотах 500.17, 125.77, 50.701 МГц. В качестве внешних стандартов для ядер ^{15}N и ^{13}C использовались нитрометан и HDMSO соответственно.

Энергии Гиббса переноса никотиновой кислоты из воды в водно-этанольные растворы определены методом распределения частиц между двумя несмешивающимися фазами: водно-органического растворителя и гексана. Концентрацию никотиновой кислоты в пробе определяли с использованием градуировочного графика зависимости оптической плотности водно-органического раствора никотиновой кислоты от ее концентрации.

В Главе 3 обсуждаются полученные в работе экспериментальные данные. В Разделе 3.1 рассмотрены результаты исследования сольватного состояния никотинат-иона и никотиновой кислоты в водных растворах этанола и диметилсульфоксида.

Молекула никотинат-иона способна к образованию водородных связей с молекулами растворителя, что приводит к изменению химических сдвигов как мостиковых протонов, так и ядер ^1H , ^{13}C , ^{15}N смежных групп в спектрах ЯМР.

В водном растворе ядро H_2 является самым дезэкранированным (рис. 1 а). Однако, при увеличении концентрации этанола, в спектрах ^{13}C ЯМР углерод C_6 смещается в слабое поле сильнее, чем C_2 (рис. 1 б). Вероятной причиной такого порядка пиков в спектре ^{13}C ЯМР является образование водородных связей между молекулами воды и – COO^- группой никотинат-иона. Для атома азота никотинат-иона характерно, по-видимому, образование более слабых Н-связей с водой, чем для гетероатома азота никотинамида, что подтверждается квантово-химическими расчетами ^{13}C ЯМР-спектров, а также сравнением ^{15}N - ^1H НМВС ЯМР-спектров никотинат-иона в воде и

водно-этанольном растворителе. Существенно меньшие различия резонансов атома азота в двух растворителях для никотинат-иона ($\delta_N = -85.2$ млн. долей при $X_{\text{EtOH}} = 0$, $\delta_N = -83.4$ млн. долей при $X_{\text{EtOH}} = 0.7$ мол. долей), по сравнению с никотиномидом ($\delta_N = -78.5$ млн. долей при $X_{\text{EtOH}} = 0$, $\delta_N = -74.1$ млн. долей при $X_{\text{EtOH}} = 0.7$ мол. долей¹), могут свидетельствовать об отсутствии пересольватации атома азота пиридинового кольца с изменением состава растворителя.

Зависимость химических сдвигов атома углерода C7 никотинат-иона обладает слабым перегибом при $X_{\text{EtOH}} = 0.2-0.3$ мол. долей (рис. 1 б).

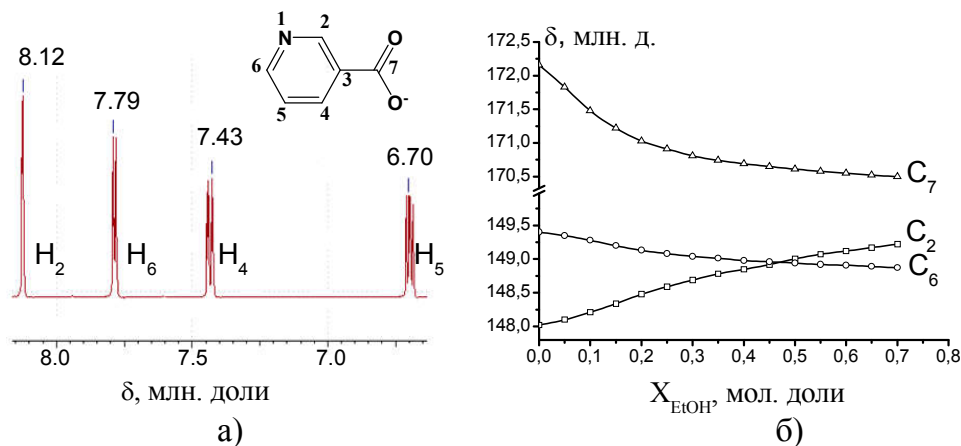


Рис. 1. ^1H ЯМР спектр никотинат-иона ($0.250 \text{ моль} \cdot \text{кг}^{-1}$, водный раствор) (а). Зависимость химических сдвигов ароматических протонов, C_2 , C_6 и C_7 никотинат-иона от состава водно-этанольного растворителя (б).

Значения термодинамических характеристик пересольватации никотиновой кислоты и никотинат-иона в водных растворах этанола приведены на рисунке 2.

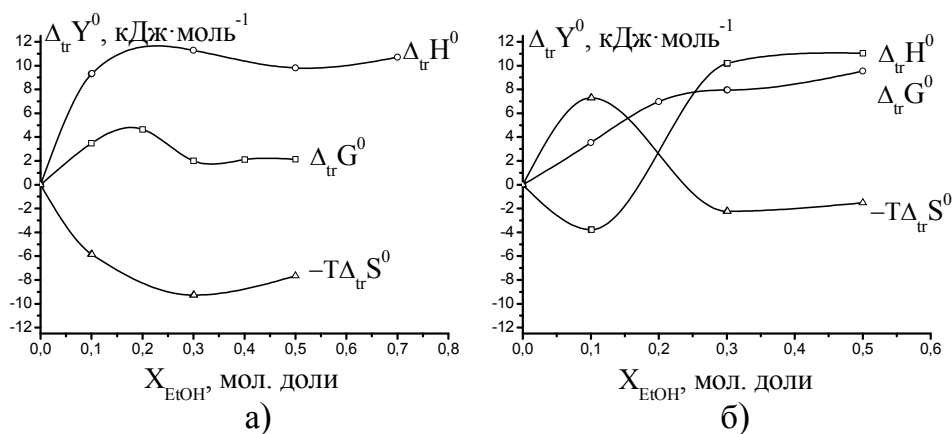


Рис. 2. Термодинамика сольватации никотиновой кислоты (а) и никотинат-иона (б) в водных растворах этанола.

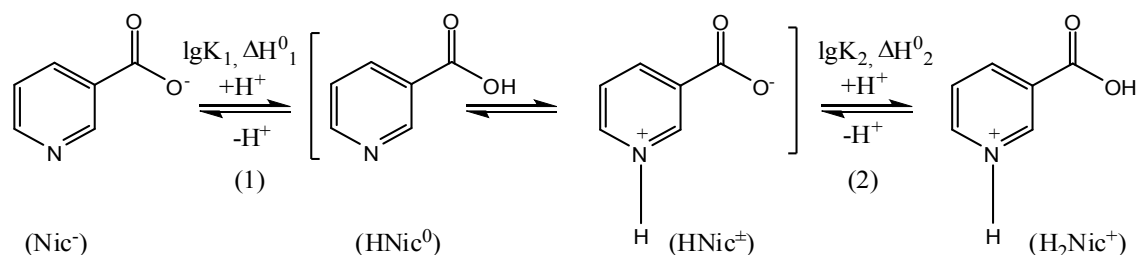
Как видим, при увеличении концентрации этанола до 0.2 мол. долей наблюдается увеличение энергии Гиббса сольватации как никотиновой кислоты, так и никотинат-иона. Дальнейший рост концентрации этанола на сольватное состояние никотиновой кислоты и никотинат-иона оказывает значительно меньшее влияние, что согласуется с результатами ЯМР исследования. Следует отметить, что при повышении концентрации этанола основной вклад в ослабление сольватации указанных соединений вносит энтальпийная составляющая энергии Гиббса.

¹ Aleksandriiskii V. V. // J. Mol. Liq. – 2014. – V. 199. – P. 15-20.

В диссертации показано, что замена этанола на диметилсульфоксид не вносит существенных изменений в соотношение термодинамических характеристик пересольватации как никотиновой кислоты, так и никотинат-иона.

В Разделе 3.2 описано влияние сольватации реагентов на кислотно-основные равновесия в водно-органических растворах никотиновой кислоты.

Никотиновая кислота представляет собой амфотерное соединение, содержащее карбоксильную группу и гетероатом азота пиридинового кольца. В растворах существует в четырех формах, доля которых определяется кислотностью среды и составом растворителя. В водных растворах преобладает цвиттер-ионная форма ($\text{HNic}^{\pm}$).



Методами потенциометрического титрования, спектрофотометрии и калориметрии изучено влияние водно-этанольного и водно-диметилсульфоксидного растворителей на кислотно-основные равновесия никотиновой кислоты. Полученные термодинамические величины приведены в таблице 1.

Таблица 1

Константы и энтальпии реакции протонирования никотинат-иона и никотиновой кислоты в водно-органических растворителях.

X _S , мол. доли	0.00	0.10	0.20	0.30	0.50	0.70
	Вода-этанол					
lgK ₁ ± 0.06	4.86	4.80	4.90	5.08	5.42	5.45
ΔH _{r1} ± 0.50	-13.94	-9.87	-6.25	-2.97	1.77	0.88
lgK ₂ ± 0.14	2.13	2.90	2.86	3.51	3.24	3.08
ΔH _{r2} ± 0.70	-2.38	-4.8	-4.72	-4.44	-1.3	-1.22
	Вода-диметилсульфоксид					
lgK ₁ ± 0.06	4.86	4.11	4.14	5.09	5.35	4.45
ΔH _{r1} ± 0.50	-13.94	-11.80	-	-6.67	-6.56	-14.79
lgK ₂ ± 0.11	2.13	2.16	2.13	2.3	1.99	2.19
ΔH _{r2} ± 0.70	-2.38	-2.49	-	-1.39	-2.96	-3.39

Наблюдается экстремальное изменение констант протонирования никотинат-иона при варьировании состава смешанного растворителя с минимумом при $X_S = 0.1$ мол. долей. Константы протонирования никотиновой кислоты мало зависят от состава водно-диметилсульфоксидного растворителя, однако добавление этанола к воде приводит к увеличению $\lg K_2$ более чем на 1 логарифмическую величину. Следует отметить различный характер влияния состава растворителя на константы протонирования никотинат-иона, аминов, а также аминокислот (на примере глицина, также проявляющего амфотерные свойства), что может быть связано со смещением цвиттер-ионного равновесия и увеличением доли молекулярной формы никотиновой кислоты при увеличении концентрации EtOH и ДМСО.

Преобладающим фактором в смещении равновесия реакции протонирования никотинат-иона в водно-этанольном растворителе являются изменения в сольватации

никотинат-иона (рис. 3 а). Рост константы протонирования никотиновой кислоты в большей мере связан со значительной сольватацией продукта реакции. Для водно-диметилсульфоксидного растворителя характерно отсутствие влияния среды, связанное с практически нулевым вкладом от сольватации никотиновой кислоты и компенсацией вкладов ионов (рис. 3 б).

Влияние растворителя вода-этанол на $\Delta_{tr}H$ реакции протонирования никотинат-иона выражается снижением экзотермичности при увеличении концентрации этанола (табл. 1). Взаимная компенсация вкладов протона и никотинат-иона определяет доминирующее влияние сольватации никотиновой кислоты в изменение энтальпии реакции протонирования никотинат-иона.

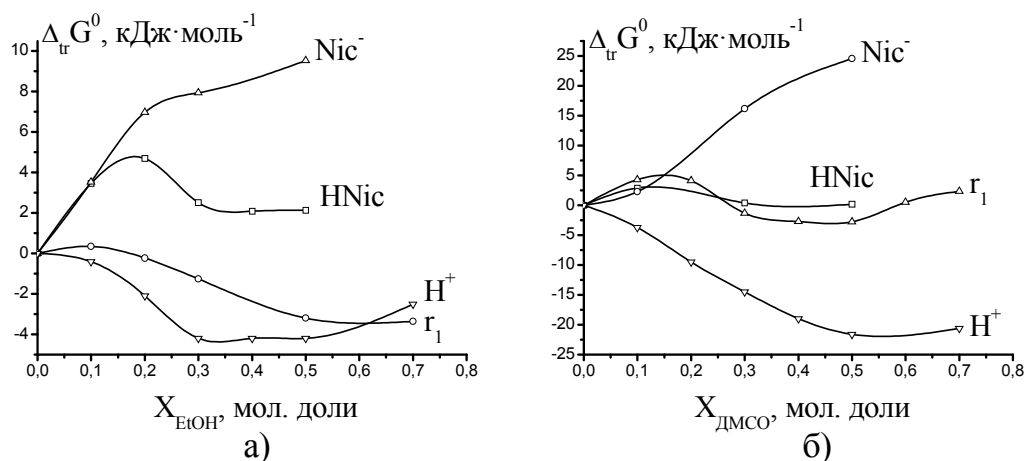


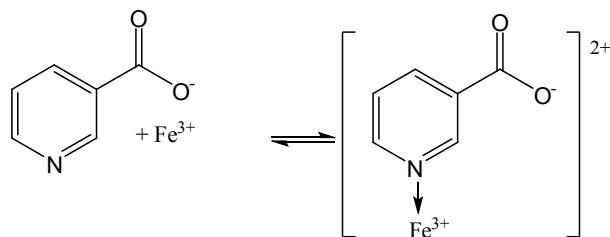
Рисунок 3. Влияние состава водно-этанольного (а) и водно-диметилсульфоксидного (б) растворителей на $\Delta_{tr}G^0$ реагентов и реакций протонирования никотинат-иона.

При протонировании никотиновой кислоты некоторые различия в сольватации ионов (H^+ и H_2Nic^+) компенсируются вкладом от пересольватации никотиновой кислоты, что предполагает достаточно слабое влияние растворителя на $\Delta_{tr}H_{r2}$.

Таким образом, в работе не обнаружено доминирующих сольватационных вкладов реагентов в изменение констант и энтальпий реакций кислотно-основных взаимодействий в водно-органических растворах никотиновой кислоты, в отличие от глицина и других аминокислот.

В Разделе 3.3 рассмотрено комплексообразование никотинат-иона и никотиновой кислоты с ионами Cu^{2+} и Fe^{3+} в водных растворах этанола и диметилсульфоксида.

Никотиновая кислота и никотинат-ион реализуют свои координационные свойства как монодентатный лиганд, образуя связи с атомами металлов через гетероциклический атом азота^{2,3}:



² Allan J. R. // J. Thermal. Anal. – 1979. – V. 16. – P. 79-90.

³ Urbanska, J. // Polyhedron. – 2013. – V. 60. – P. 130-139.

Полученные нами значения термодинамических характеристик реакций образования координационных соединений меди(II) и железа(III) с никотиновой кислотой и никотинат-ионом (табл. 2) не противоречат этим данным.

Таблица 2.

Константы устойчивости и другие термодинамические характеристики реакций образования комплексов $[\text{CuNic}]^+$, $[\text{FeNic}]^{2+}$, $[\text{FeHNic}]^{3+}$, $[\text{CuHNic}]^{2+}$ в растворителях вода-этанол и вода-диметилсульфоксид.

X_S , мол. доли	0.00	0.10	0.30	0.50	0.70
Вода-этанол					
$\lg K_{[\text{CuNic}]^+} \pm 0.15$	3.78	3.80	4.73	5.33	5.88
$\Delta H_{[\text{CuNic}]^+} \pm 0.90$	-9.61	-11.59	-7.20	-4.28	-6.12
$T\Delta S_{[\text{CuNic}]^+} \pm 0.91$	11.97	10.10	19.80	26.11	27.44
$\lg K_{[\text{FeNic}]^{2+}} \pm 0.09$	5.62	5.96	6.09	6.46	6.72
$\lg K_{[\text{FeHNic}]^{3+}} \pm 0.15$	3.28	3.85	4.64	4.58	4.00
$\Delta H_{[\text{FeHNic}]^{3+}} \pm 0.90$	-10.37	-24.70	-6.58	+1.08	+0.47
$T\Delta S_{[\text{FeHNic}]^{3+}} \pm 0.91$	8.35	-2.73	19.90	27.22	23.30
Вода-диметилсульфоксид					
$\lg K_{[\text{CuNic}]^+} \pm 0.05$	3.78	4.76	4.54	3.85	3.97
$\Delta H_{[\text{CuNic}]^+} \pm 0.90$	-9.61	-18.03	-10.99	-14.85	-16.27
$T\Delta S_{[\text{CuNic}]^+} \pm 0.90$	11.97	9.14	14.92	7.12	6.39
$\lg K_{[\text{CuHNic}]^{2+}} \pm 0.09$	2.60	2.58	3.70	3.37	-
$\lg K_{[\text{FeNic}]^{2+}} \pm 0.30$	5.54	6.89	6.81	7.44	7.46
$\Delta H_{[\text{FeNic}]^{2+}} \pm 0.90$	-6.15	-11.16	-6.29	-9.48	-8.54
$T\Delta S_{[\text{FeNic}]^{2+}} \pm 0.95$	25.93	28.17	32.58	32.99	34.04
$\lg K_{[\text{FeHNic}]^{3+}} \pm 0.34$	3.05	4.33	3.83	4.12	5.88
$\Delta H_{[\text{FeHNic}]^{3+}} \pm 0.90$	-10.37	-23.37	-16.60	-11.22	-
$T\Delta S_{[\text{FeHNic}]^{3+}} \pm 0.96$	8.35	1.34	5.26	12.30	-

Влияние водно-органических растворителей на устойчивость координационных соединений.

Устойчивость комплексных частиц $[\text{CuNic}]^+$ и $[\text{FeNic}]^{2+}$ практически линейно возрастает с увеличением концентрации этанола в системе. Подобное влияние растворителя наблюдалось также для комплексов ионов меди(II) с пиридином. При переходе от воды к водно-диметилсульфоксидным растворам устойчивость комплексов меди(II) с никотинат-ионом и никотиновой кислотой проходит через максимум в области состава ДМСО $\sim 0.1-0.3$ мол. доли, что характерно для комплексов с лигандами аминного и карбоксилатного типа. В целом, константы устойчивости изученных комплексных частиц в растворителе вода-диметилсульфоксид выше, чем в воде.

Для выявления причин изменения устойчивости координационных соединений проведен анализ сольватационных вкладов реагентов в изменение энергии Гиббса реакции. Десольватация никотинат-иона при увеличении содержания этанола, а также компенсация вкладов центрального и комплексного ионов способствуют увеличению

прочности комплекса $[\text{CuNic}]^+$ (рис. 4 а). Аналогичное соотношение сольватационных вкладов наблюдалось в случае образования комплексов $[\text{FeNic}]^{2+}$ как в растворах этанола, так и ДМСО. Таким образом, преобладающий вклад лиганда в изменение энергии Гиббса реакции комплексообразования, отмеченный в работе⁴, подтверждается и данным исследованием.

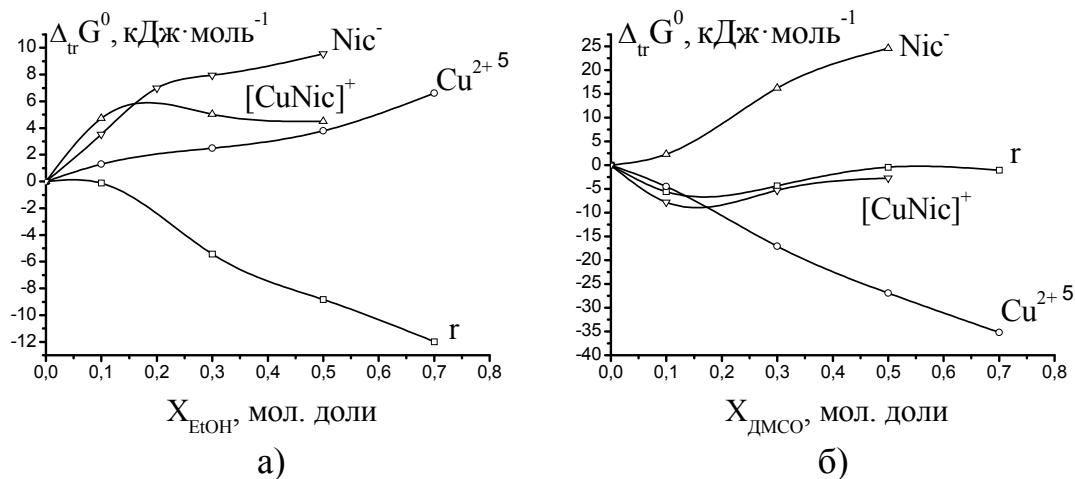


Рис. 4. Сольватационные вклады реагентов в смещение равновесия реакции комплексообразования ионов меди(II) с никотинат-ионом в водно-этанольных (а) и водно-диметилсульфоксидных (б) растворах.

При низкой концентрации диметилсульфоксида (рис. 4 б) также наблюдается ослабление сольватации никотинат-иона, что, в совокупности с небольшими различиями в $\Delta_{tr}G$ центрального и комплексного ионов, способствует упрочнению комплекса.

При увеличении концентрации ДМСО различия в сольватации ионов ($\Delta_{tr}G_{[\text{CuNic}]^+} - \Delta_{tr}G_{\text{Cu}^{2+}}$) начинают превышать изменение $\Delta_{tr}G_{\text{Nic}^-}$ и обуславливают снижение устойчивости координационного соединения (рис. 4 б).

Влияние диметилсульфоксида на устойчивость комплексного соединения меди(II) с никотиновой кислотой незначительно в силу компенсации вкладов от сольватации центрального и комплексного ионов и слабого изменения энергии Гиббса переноса никотиновой кислоты (рис. 5).

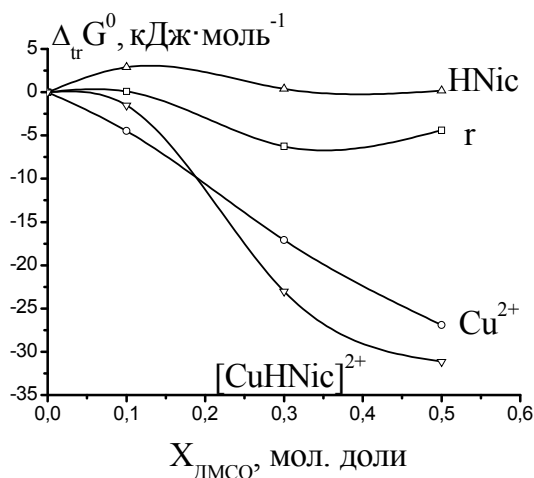


Рис. 5. Изменение энергии Гиббса при переносе центрального⁵ и комплексного ионов, никотиновой кислоты и реакции образования координационного соединения $[\text{CuHNic}]^{2+}$ из воды в растворитель вода-ДМСО.

⁴ Sharnin V. A. // Inorg. Chim. Acta. – 2009. – V. 362. – P. 437-442.

⁵ Kalidas C. // Chem. Rev. – 2000. – V. 100. – № 3. – P. 819-852.

Сходный характер влияния на устойчивость координационного соединения $[\text{FeHNic}]^{3+}$ оказывает растворитель вода-этанол. Однако, в случае ДМСО, устойчивость комплекса $[\text{FeHNic}]^{3+}$ возрастает в связи с увеличением различий в сольватации ионов.

Сольватационные вклады реагентов в изменения энтальпии реакции комплексообразования.

Замещение молекул растворителя во внутренней координационной сфере иона Cu^{2+} на никотинат-ион приводит к существенным изменениям в энергетике сольватации комплексного иона по сравнению с центральным ионом (рис. 6).

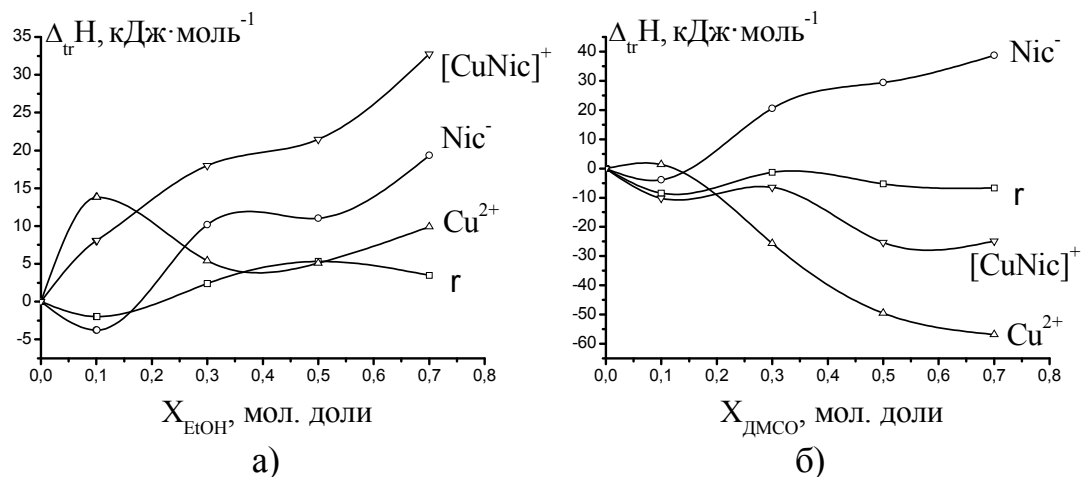


Рис. 6. Изменение энтальпии при переносе центрального⁶ и комплексного ионов, никотинат-иона и реакции комплексообразования никотинат-иона с ионами меди(II) из воды в растворитель вода-этанол (а) и вода-диметилсульфоксид (б).

Слабое изменение энтальпии реакции комплексообразования с увеличением содержания неводного компонента связано с тем, что различия в энтальпийных характеристиках сольватации центрального и комплексного ионов во всей области составов водно-этанольного и водно-диметилсульфоксидного растворителей нивелируют вклад от десольватации лиганда. Как показано в диссертации, сольватационные вклады реагентов в изменение энтальпии реакции образования никотинатного комплекса железа(III) в водных растворах диметилсульфоксида аналогичны.

Образование координационного соединения $[\text{FeHNic}]^{3+}$ характеризуется экстремальной зависимостью изменения энтальпии реакции от состава как водно-этанольного, так и водно-диметилсульфоксидного растворителей. Максимум экзотермичности приходится на область состава растворителя с $X_{\text{EtOH}} = 0.1$ мол. доли (рис. 7). Увеличению экзотермичности реакции способствуют как различия в сольватации ионов, так и энтальпия пересольватации лиганда. Небольшое преобладание вклада лиганда сменяется значительным доминированием вклада $(\Delta_{\text{tr}}H_{[\text{FeHNic}]^{3+}} - \Delta_{\text{tr}}H_{\text{Fe}^{3+}})$ при переходе к более концентрированным относительно неводного компонента растворам, что приводит к снижению экзотермичности процесса комплексообразования.

⁶ Hefter, G. // Chem. Rev. – 2002. – V. 102. – № 8. – P. 2773-2835.

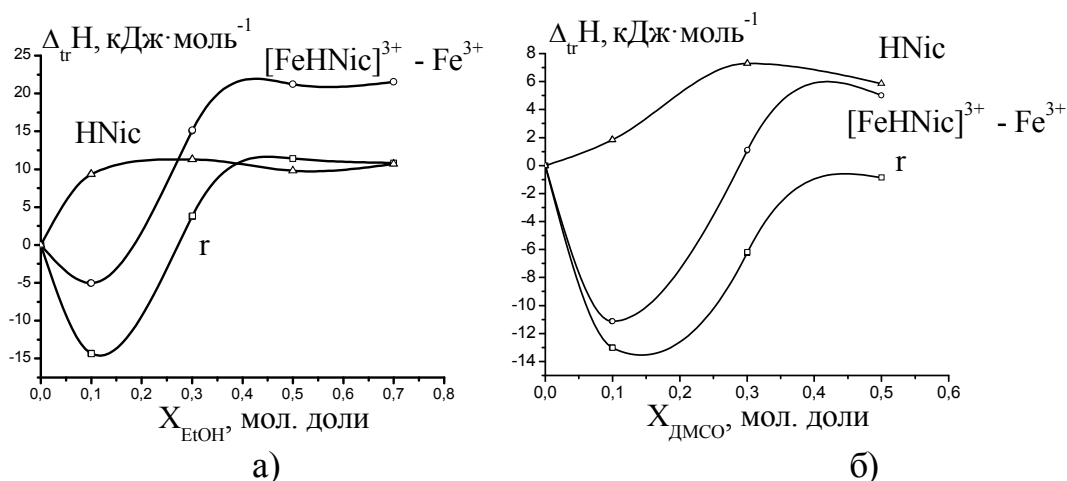


Рис. 7. Сольватационные вклады реагентов в изменение энтальпии реакции образования комплексов железа(III) с никотиновой кислотой в водных растворах этанола (а) и диметилсульфоксида (б).

В растворах ДМСО с концентрацией органического компонента более 0.5 мол. долей наблюдается рост экзотермичности реакции, что связано с увеличением различий в сольватации ионов ($\Delta H_{tr}[FeHNic]^{3+} - \Delta H_{tr}Fe^{3+}$).

Следует отметить значительную аналогию в изменении энтальпии образования комплексных соединений железа(III) с никотиновой кислотой (рис. 7) и никотиномидом⁷, в то время как влияние растворителя на энергии Гиббса реакций комплексообразования никотинат-иона и никотинамида с железом(III) в значительной степени разнятся.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные итоги работы

1. Методами потенциометрии, УФ-спектроскопии, калориметрии и межфазного распределения в растворителях вода-этанол и вода-диметилсульфоксид определены:

- константы устойчивости комплексных соединений меди(II) и железа(III) с никотинат-ионом и никотиновой кислотой;
- энтальпии реакции комплексообразования никотинат-иона с ионами меди(II) и железа(III);
- константы и энтальпии протонирования никотинат-иона и никотиновой кислоты;
- энергии Гиббса и энтальпии переноса никотиновой кислоты из воды в водно-органические растворители;

Методом ¹³C ЯМР-спектроскопии исследовано изменение сольватного состояния никотинат-иона в водно-этанольном растворителе.

2. Установлено, что при переходе от воды к водным растворам этанола и диметилсульфоксида наблюдается ослабление сольватации никотинат-иона и никотиновой кислоты. По сравнению с никотиномидом гетероциклический атом азота в молекуле никотинат-иона менее подвержен образованию водородных связей с молекулами воды, поэтому в водно-органических растворителях его пересольватации не происходит.

⁷ Граждан, К. В. // Журн. физ. химии. – 2009. – Т. 83. – № 10. – С. 1918-1921.

3. Влияние концентрации этанола и диметилсульфоксида в растворе на устойчивость координационных соединений Cu^{2+} и Fe^{3+} с никотиновой кислотой имеет сходный характер: существенная компенсация сольватационных вкладов центральных ионов и комплексообразователей в совокупности с небольшим сольватационным вкладом лиганда приводит к незначительному смещению равновесия комплексообразования. Исключением является заметное усиление устойчивости $[\text{FeHNic}]^{3+}$ при высоких концентрациях ДМСО за счет значительного усиления сольватации комплексного иона.

4. При переносе реакции образования никотинатных комплексов Cu^{2+} и Fe^{3+} из воды в водно-органические растворители изменение сольватации центральных ионов превышает изменение сольватации соответствующих комплексных ионов. Однако десольватация лиганда во всех случаях не только компенсирует сольватационный вклад ионов в $\Delta_{\text{r}}G$, но и обеспечивает значительное увеличение устойчивости координационных соединений. Причем, зависимости $\lg K = f(X_2)$ прямолинейны в водных растворах этанола и экстремальны или «выходят на полку» в смесях воды с диметилсульфоксидом, что характерно для комплексов с лигандами аминного и карбоксилатного типа.

5. Замещение молекул растворителя во внутренней координационной сфере ионов Cu^{2+} и Fe^{3+} на никотинат-ион приводит к существенным изменениям в энергетике сольватации комплексного иона. Различия в энтальпийных характеристиках сольватации центрального и комплексного ионов во всей области составов смешанного растворителя нивелируют вклад от десольватации лиганда. В связи с этим наблюдается слабое изменение энтальпии реакции комплексообразования с увеличением содержания неводного компонента в растворе.

6. В отличие от аминов и аминокислот в изменениях термодинамических характеристик реакции протонирования Nic^- и HNic не обнаружено доминирующих сольватационных вкладов реагентов. Показано, что это является результатом различного влияния органических растворителей на сольватацию протонированных форм и сопряженных оснований.

Результаты, полученные в работе, имеют фундаментальный характер и **могут быть рекомендованы** в качестве справочного материала для наполнения баз термодинамических данных, а также использования в практических целях для оценки влияния растворителя на устойчивость координационных соединений, расчета и прогнозирования термодинамических характеристик реакций комплексообразования при замене одного растворителя на другой. Новые экспериментальные данные могут быть полезны для использования в учебных и научных целях при подготовке студентов и аспирантов по специальностям «неорганическая химия» и «физическая химия».

Для научных целей и решения прикладных задач **представляется актуальным дальнейшее развитие исследований** влияния состава и природы растворителя на процессы образования координационных соединений других лекарственных препаратов гетероциклического ряда (никотина, ницеритрола и др.) с ионами металлов, которые являются перспективными лекарственными препаратами, но обладают недостаточной растворимостью и устойчивостью в водных растворах.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Куранова, Н. Н. Влияние водно-этанольного растворителя на комплексообразование и протолитические равновесия в растворах никотиновой кислоты / Н. Н. Куранова, С. В. Душина, В. А. Шарнин // Ж. неорг. химии. – 2008. – Т. 53. – № 12. – С. 2076-2080.

2. Куранова, Н. Н. Термодинамика протолитических равновесий никотиновой кислоты в водно-этанольных растворах / Н. Н. Куранова, С. В. Душина, В. А. Шарнин // Ж. физ. химии. – 2010. – Т. 84. – № 5. – С. 892-895.
3. Граждан, К. В. Влияние водно-этанольного растворителя на устойчивость координационного соединения медь(II) – никотинат-ион / К. В. Граждан, А. С. Гущина, С. В. Душина, В. А. Шарнин, Н. Н. Куранова, А. А. Екимовская // Изв. Акад. наук. Сер. химич. – 2015. – № 11. – С. 2597-2600.
4. Куранова, Н. Н. Устойчивость координационных соединений меди(II) с никотинат-ионом в водных растворах этанола и диметилсульфоксида / Н. Н. Куранова, А. С. Гущина, К. В. Граждан, С. В. Душина, В. А. Шарнин // Ж. неорг. химии. – 2016. – Т. 61. – № 12. – С. 1679-1682.
5. Gamov, G. A. Hydrogen bonds determine the signal arrangement in ^{13}C NMR spectra of nicotinate / G. A. Gamov, N. N. Kuranova, A. E. Pogonin, V. V. Aleksandriiskii, V. A. Sharnin // J. Mol. Struct. – 2018. – V. 1154. – P. 565-569.
6. Граждан, К. В. Изменение устойчивости никотинамидных комплексов железа(III) в водно-этанольном растворителе / К. В. Граждан, Н. Н. Куранова, С. В. Душина, В. А. Шарнин // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и хим. технология. 2008. – Т. 51. – № 6. – С. 30-32.
7. Куранова, Н. Н. Термодинамическое изучение кислотно-основных свойств никотиновой кислоты в водно-этанольных растворителях / Н. Н. Куранова, С. В. Душина, В. А. Шарнин // Тез. докл. I Рег. конф. молодых учёных «Теорет. и эксперимент. химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения). – Иваново, 2006. – С. 51.
8. Куранова, Н. Н. Термодинамика комплексообразования железа (III) с никотиновой кислотой в водно-органических растворителях, протолитические равновесия в растворе лиганда / Н. Н. Куранова, В. А. Шарнин, С. В. Душина // Тез. докл. II Рег. конф. молодых учёных «Теорет. и эксперимент. химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения). – Иваново, 2007. – С. 79.
9. Куранова, Н. Н. Комплексообразование никотиновой кислоты с ионами железа (III) в водно-диметилсульфоксидных растворителях / Н. Н. Куранова, Шатова В. А., Гамов Г. А., Душина С.В., Шарнин В.А. // Тез. докл. III Рег. конф. молодых учёных «Теорет. и эксперимент. химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения). – Иваново, 2008. – С. 99-100.
10. Куранова, Н. Н. Термодинамика комплексообразования ионов переходных металлов с никотинат-ионом в водно-диметилсульфоксидных растворах / Н. Н. Куранова, Гущина А.С., Граждан К.В., Чеснокова Н.А. // Тез. докл. XI Всероссийской школы-конференции молодых учёных «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения). – Иваново, 2017 – С. 117.
11. Guschina, A. S. Effect of medium on the constants of acid-base equilibria of nicotinic acid / A. S. Guschina, N. N. Kuranova, N. A. Chesnokova, S. V. Dushina, V. A. Sharnin // Тез. докл. XXI Междунар. конф. по хим. термодинамике. – Новосибирск, 2017. – С. 278.
12. Граждан, К. В. Энтальпии комплексообразования меди(II) с никотинат-ионом в растворителе вода-диметилсульфоксид / К. В. Граждан, А. С. Гущина, С. В. Душина, Н. Н. Куранова, В. А. Шарнин // Тез. докл. Междунар. конф. по термич. анализу и калориметрии. – СПб, 2016. – Т. 2. – С. 118-121.

13. Куранова, Н. Н. Комплексообразование никотиновой кислоты с железом (III) в водно-этанольных растворах / Н. Н. Куранова, С. В. Душина, В. А. Шарнин // Тез. докл. XXIII Междунар. Чугаевской конф. по коорд. химии. – Одесса, 2007. – С. 476.
14. Куранова, Н. Н. Термодинамика комплексообразования никотиновой кислоты с железом (III) в водных растворах этанола / Н. Н. Куранова, С. В. Душина, В. А. Шарнин // Тез. докл. XVI Междунар. конф. по хим. термодинамике. – Суздаль, 2007. – Т. 2. – С. 672.
15. Куранова, Н. Н. Термодинамика реакций комплексообразования и кислотно-основного взаимодействия с участием витамина гетероциклического ряда / Н. Н. Куранова, К. В. Граждан, В. А. Шарнин, С. В. Душина // Тез. докл. XXII Междунар. Чугаевской конф. по координац. химии. – Кишинев, 2005. – С. 405.
16. Kuranova, N. N. Thermodynamics of nicotinic acid protonations in water-organic medium / N. N. Kuranova, V. A. Shatova, S. V. Dushina, V. A. Sharnin // Тез. докл. XVII Междунар. конф. по хим. термодинамике. – Казань, 2009. – Т. 1. – С. 180.
17. Куранова, Н. Н. Термохимия реакций комплексообразования никотиновой кислоты с ионами железа(III) в водно-диметилсульфоксидных растворителях, кислотно-основного равновесия в растворах лиганда / Н. Н. Куранова, В. А. Шатова, С. В. Душина, В. А. Шарнин // Тез. докл. XXIV Междунар. Чугаевской конф. по координац. химии. - СПб, 2009. – С. 93-94.

Автор выражает признательность д.х.н. Душиной Светлане Владимировне за большую методическую помощь при выполнении экспериментальной части работы, а также к.х.н. Гамову Георгию Александровичу за помощь в проведении и интерпретации ЯМР-исследований и квантово-химических расчетов.