

На правах рукописи



БУХАРОВ МИХАИЛ СЕРГЕЕВИЧ

**СТРУКТУРА И ДИНАМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ
МЕДИ(II) С N,O-СОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ В РАСТВОРАХ
ПО ДАННЫМ МЕТОДОВ ЭПР И ЯМР-РЕЛАКСАЦИИ**

02.00.01 – Неорганическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

КАЗАНЬ - 2014

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Научный руководитель: кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Штырлин Валерий Григорьевич

Официальные оппоненты: Янилкин Виталий Васильевич
доктор химических наук, старший
научный сотрудник лаборатории
электрохимического синтеза ФГБУН
«Институт органической и физической
химии им. А.Е. Арбузова» Казанского
научного центра РАН

Зуева Екатерина Михайловна
кандидат химических наук, доцент,
доцент кафедры неорганической
химии ФГБОУ ВПО «Казанский
национальный исследовательский
технологический университет»

Ведущая организация: ФГБУН «Институт химии растворов
им. Г.А. Крестова» РАН
(г. Иваново)

Защита состоится «2» июля 2014 г. в 10 час. 00 мин. на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 при ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: ул. Кремлевская, 18, Химический институт им. А. М. Бутлерова КФУ, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Электронная версия автореферата размещена на официальном сайте ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» www.kpfu.ru

Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, КФУ, Научная часть.

Автореферат разослан «21» мая 2014 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук



Кутырева М.П.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Изучение взаимосвязи между строением и динамическим поведением координационных соединений меди(II) с N,O-содержащими лигандами в водных растворах жизненно важно для понимания транспорта меди в живых организмах и функционирования медьсодержащих ферментов. Наибольший интерес среди таких лигандов представляют аминокислоты, олигопептиды и комплексоны (аминокарбоксилаты).

Несмотря на то, что термодинамика образования комплексов меди(II) с N,O-содержащими лигандами исследована достаточно подробно, многие структурно-динамические аспекты их поведения в растворах изучены слабо. Прежде всего, до сих пор практически отсутствуют сведения о структуре и динамике гидратного окружения подобных комплексов, включая вторую и внешнюю координационные сферы. В литературе имеются противоречивые данные о равновесиях *цис-транс*-изомеризации *бис*-комплексов меди(II) с аминокислотами. Остаются невыясненными многие факторы, определяющие стереоселективность образования таких комплексов. Не решена проблема влияния природы заместителей в боковой цепи аминокислот и олигопептидов на структурно-динамические характеристики их координационных соединений с медью(II). Все отмеченные пробелы существенно препятствуют пониманию реакционной способности комплексов меди(II) и, особенно, функционирования медьсодержащих ферментов. Попытка восполнить эти пробелы предпринята в настоящей работе.

Уникальные возможности для исследования комплексов меди(II) с N,O-содержащими лигандами в растворах предоставляет сочетание взаимодополняющих методов ЭПР и многочастотной ЯМР-релаксации. Из температурных зависимостей измеряемых параметров двух методов принципиально возможно с большой достоверностью получать как структурную, так и динамическую информацию о парамагнитных комплексах. Разработка методов получения такой информации путем совместного анализа данных двух методов представляет значительный интерес для развития химической физики конденсированного состояния.

Исследование структуры и динамического поведения комплексов меди(II) с природными аминокислотами имеет кроме теоретического также и большое практическое значение. Действительно, такие комплексы входят в состав композиций аминокислот с микроэлементами, которые созданы в настоящей научной группе, обладают широким спектром биологической активности и имеют перспективы применения в медицине. Поэтому изучение динамического поведения таких комплексов существенно для понимания природы биологической активности и создания новых композиций аминокислот с микроэлементами.

Цель работы заключалась в том, чтобы на основе совместного анализа данных ЭПР, многочастотной ЯМР-релаксации и квантово-химических расчетов определить структурно-динамические характеристики первой координационной сферы и гидратного окружения комплексов меди(II) с рядом аминокислот, олигопептидов и комплексонов и выявить их зависимость от состава, способов координации, конфигурации лигандов и концентрации фонового электролита.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые:

- По данным ЭПР определены параметры спин-гамильтониана, времена корреляции и энергии активации вращения 28 комплексов меди(II) с аминокислотами, олигопептидами и комплексонами в водных растворах в интервале температур 277-324 К на фоне нитрата калия различной концентрации.

- На основе данных ЭПР выполнено однозначное спектральное отнесение *цис*- и *транс*-изомеров *бис*-аминокислотных комплексов меди(II) и определены доли их накопления.
- По данным ЭПР обнаружен и интерпретирован тот факт, что увеличение концентрации нитрата калия в растворе сдвигает равновесие *цис-транс*-изомеризации *бис*-комплексов меди(II) с аминокислотами в сторону *цис*-изомеров.
- Из спектров ЭПР в системах медь(II) – *L/DL*-гистидин установлена зависимость долей накопления 3N и 4N форм комплексов от конфигурации лиганда и концентрации фонового электролита (KNO₃).
- Из анализа параметров спинового гамильтониана комплексов меди(II) с дипептидами (LH) состава Cu(LH₁)(OH)⁻ установлено сильное трансвлияние OH⁻-аниона.
- По данным ЭПР оценены константы скорости химического обмена между двумя формами нитрилотриацетатного комплекса Cu(NTA)⁻ – с аксиальной координацией карбоксильной группы и без нее.
- Развита методика совместного количественного анализа данных ЭПР и многочастотной ЯМР-релаксации растворов парамагнетиков в широком диапазоне температур, что позволило определить структурно-динамические параметры для 13 комплексов меди(II) с аминокислотами, олигопептидами и комплексонами.
- Найдено хорошее соответствие между геометрическими параметрами сольватной оболочки, полученными для *бис*-(глицинато)меди(II) экспериментально и рассчитанными квантово-химическим методом DFT для модельного гидратированного комплекса состава Cu(Gly)₂·44H₂O.
- Из анализа данных ЯМР-релаксации и квантово-химических расчетов получены свидетельства в пользу пентакоординационного окружения меди(II) во всех исследованных комплексах.
- Выявлены основные факторы, контролирующие структурно-динамические параметры гидратных оболочек изученных комплексов меди(II): размер лиганда; аксиальная координация дополнительной функциональной группы лиганда; захват молекул воды второй координационной сферы дополнительными функциональными группами лиганда или его циклами; сильное донирование электронной плотности депротонированными пептидными группами лиганда.
- Найдены и интерпретированы необычно короткие времена жизни молекул воды во второй координационной сфере изученных комплексов (4-13 пс при 298 К).

Практическая значимость. Результаты работы представляют ценность для развития бионеорганической, координационной и физической химии переходных 3d-металлов, углубляя представления о структуре и динамике гидратного окружения комплексов с биолигандами и их аналогами. Развита методика совместного использованию методов ЭПР и многочастотной ЯМР-релаксации, позволяющий определять структурно-динамические параметры парамагнитных комплексов, что вносит вклад в развитие химической физики конденсированного состояния. Выявленные в работе факторы, контролирующие структуру и динамическое поведение изученных комплексов меди(II) с аминокислотами, олигопептидами и комплексонами, позволяют объяснять и до некоторой степени прогнозировать свойства комплексов других металлов с различными лигандами. Установленные особенности строения и динамического поведения комплексов меди(II) с аминокислотами открывают возможность для лучшего понимания их биологической роли в составе разрабатываемых композиций аминокислот с микроэлементами, которые имеют перспективы медицинского применения.

Личный вклад автора состоит в исследовании методами ЭПР и ЯМР-релаксации растворов комплексов меди(II) с N,O-содержащими лигандами, математической обработке и моделировании экспериментальных данных, проведении квантово-химических расчетов, анализе и обобщении полученных результатов.

Апробация работы. Результаты работы доложены на VIII, IX, X научных конференциях молодых ученых, аспирантов и студентов НОЦ КГУ «Материалы и технологии XXI века» (Казань 2008, 2009, 2011); XII Международной молодежной научной школе «Actual problems of magnetic resonance and its application. New aspects of magnetic resonance application» (Казань, 2009); Международной конференции «XVII International Conference on Chemical Thermodynamics in Russia» (Казань, 2009); Всероссийской молодежной научной школе с международным участием «Магнитный резонанс в химической и биологической физике» (Новосибирск, 2010); Юбилейной научной конференции физического факультета КФУ (Казань, 2010); XXV Международной Чугаевской конференции по координационной химии и II Молодежной конференции-школе «Физико-химические методы в химии координационных соединений» (Суздаль, 2011); V, VI, VII Всероссийской молодежной научно-инновационной школе «Математика и математическое моделирование» (Саров, 2011, 2012, 2013); XIX Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем» (Яльчик, 2012); Международной конференции «3rd International workshop on statistical physics and mathematics for complex systems» (Казань, 2012); Итоговой научной конференции КФУ за 2012 г. (Казань, 2013).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 4 статьи в международных журналах, 1 статья в сборнике, материалы и тезисы 14 докладов.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора (1 глава), трех глав экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы и приложения. Работа изложена на 133 страницах, содержит 10 таблиц, 41 рисунок и 7 схем, список литературы насчитывает 156 источников. Кроме того на 7 страницах приложения расположены 5 рисунков и 1 таблица.

В первой главе представлены данные об исследованиях структуры и динамического поведения комплексов меди(II) с N,O-содержащими лигандами методами ЭПР и ЯМР-релаксации, рассмотрены проявления эффектов стереоселективности в спектрах ЭПР и влияние ковалентности связи металл-лиганд на их параметры.

Во второй главе содержатся постановка задачи и методика эксперимента.

В третьей и четвертой главах обсуждаются результаты работы. Третья глава содержит результаты исследования структуры и вращательной динамики комплексов меди(II) с рядом аминокислот, олигопептидами и комплексонами методом ЭПР, особо рассмотрено влияние солевого фона на *цис-транс* равновесие в комплексах меди(II) с аминокислотами и на доли изомеров с различным числом экваториально координированных атомов азота в комплексах меди(II) с *L/DL*-гистидином. В четвертой главе представлены результаты исследования структурно-динамических параметров гидратного окружения комплексов меди(II) с аминокислотами, олигопептидами и комплексонами, полученные путем совместного анализа данных методов ЭПР и ЯМР-релаксации.

Автор выражает глубокую благодарность научному консультанту кандидату физико-математических наук, доценту Г.В. Мамину.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Постановка задачи и методика эксперимента (глава 2)

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие основные задачи: 1) рассчитать значения концентраций компонентов и pH среды, обеспечивающие накопление комплексных форм заданного состава, и приготовить соответствующие растворы меди(II) с выбранными аминокислотами (глицин, *D*-аланин, *D*-валин, *L*-серин, *L*-аспарагиновая кислота, *L*-глутаминовая кислота, *L*-лизин, *L*-пролин, *N*-метилглицин (саркозин), *L*/*DL*-гистидин), олигопептидами (глицилглицин, глицил-*L*-тирозин, *L*-тирозил-*L*-лейцин, *L*-тирозил-*L*-фенилаланин, *L*-тирозил-*L*-тирозин, глицилглицилглицин, глицилглицил-*L*-тирозин) и комплексонами (иминодиуксусная кислота, нитрилотриуксусная кислота) на фоне нитрата калия различной концентрации; 2) зарегистрировать спектры ЭПР исследуемых комплексов в диапазоне температур 277–324 К; 3) смоделировать полученные спектры ЭПР, определить параметры спин-гамильтониана, доли форм-изомеров, времена корреляции вращения и гидродинамические радиусы комплексов; 4) измерить частотные и температурные зависимости времени спин-решеточной релаксации протонов растворителя в водных растворах комплексов меди(II) с аминокислотами, олигопептидами и комплексонами в диапазонах частот 1-60 МГц и температур 276-319 К; 5) смоделировать зависимости времени релаксации T_1 , полученные методом ЯМР-релаксации, с учетом времен корреляции вращения, полученных методом ЭПР, и определить параметры структуры и динамики гидратных оболочек комплексов; 6) квантово-химическим методом DFT оптимизировать структуры *бис*-комплексов меди(II) с 9 аминокислотами в окружении одной или двух молекул воды, структуру модельного гидратированного комплекса состава $\text{Cu}(\text{Gly})_2 \cdot 44\text{H}_2\text{O}$ и дипептидных комплексов состава $\text{Cu}(\text{GlyTyrH}_1)$ и $\text{Cu}(\text{TyrLeuH}_1)$; 7) на основе анализа всей совокупности полученных данных выявить и интерпретировать зависимости структуры и динамических характеристик комплексов меди(II) в растворах от состава, конфигурации, способов координации N,O-содержащих лигандов и концентрации солевого фона.

Спектры ЭПР X-диапазона регистрировали на 3-см спектрометре Bruker ESP 300 (в диапазоне температур 277–324 К) и двухдиапазонном спектрометре Bruker Elexsys 680 с ВЧ-модуляцией частотой 100 кГц. Температуру образца измеряли стандартным хром-алюминиевым сенсором, расположенным на 10 мм ниже ампулы с образцом (Bruker ESP 300), который калибровался стандартной термопарой, помещенной внутрь ампулы. Вариация температуры в пределах одного измерения не превышала 1 К. Спектры ЭПР моделировали по модифицированной программе к.ф.-м.н. Р.Р. Гарипова, а также с помощью пакета программ EasySpin.

Времена спин-решеточной релаксации протонов растворителя (воды) в диапазоне температур 276-319 К были измерены на ЯМР-релаксометре с циклированием поля Stellar Spinmaster FFC2000 (0.01–20 МГц) и ЯМР-релаксометре Bruker Minispec (20, 40, 60 МГц). Температура образца измерялась стандартной термопарой, точность ее определения составляла ± 0.5 К. Моделирование полученных частотных и температурных зависимостей времени T_1 проводили с помощью специально созданной программы в среде MATLAB.

Концентрации металла, лигандов и pH среды, обеспечивающие заданные составы комплексов, задавались в каждом случае по результатам расчетов равновесного состава систем на основе литературных данных о соответствующих составах и константах устойчивости всех накапливающихся комплексных форм. Для расче-

тов использовались программы CPRESSP и STALABS. В случае растворов меди(II) с аминокислотами диапазон pH 6.9-7.4, концентрация металла ($\sim 5 \cdot 10^{-3}$ М) и соотношение металл/лиганд (1:3) были выбраны с тем, чтобы обеспечить максимальное накопление *бис*-комплексов и в то же время минимизировать вклад в измеряемые скорости ядерной магнитной релаксации от химического обмена экваториально связанных аминокислотных групп лигандов. В указанных условиях максимальный вклад от лигандного обмена в молярные коэффициенты спин-решеточной релаксации ($R_{1\rho}$) во всех случаях не превышал $10 \text{ М}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$.

Структура комплекса $\text{Cu}(\text{Gly})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ была оптимизирована методом DFT по программе Priroda с использованием функционала PBE и базисного набора L2. Структуры *бис*-комплексов меди(II) с 9 аминокислотами в окружении одной или двух молекул воды и комплексов состава $\text{Cu}(\text{GlyTyrH}_1)$ и $\text{Cu}(\text{TyrLeuH}_1)$ оптимизированы по программе GAMESS (US) на уровне B3LYP/TZVP с учетом эффектов растворителя в рамках модели C-PCM. Расчеты выполнены с использованием кластера МСЦ РАН.

ЭПР комплексов меди(II) с аминокислотами, олигопептидами и комплексонами в растворах (глава 3)

В данной работе были зарегистрированы и смоделированы с учетом наличия в растворе двух изомеров спектры ЭПР *бис*-комплексов меди(II) с 9 аминокислотами. При этом параметры изомеров были однозначно отнесены к *цис*- и *транс*-формам комплексов на основе ряда фактов: эффекта трансвлияния, литературных данных ЭПР для комплексов состава CuN_2O_2 , данных ЭПР для магниторазбавленного поликристаллического образца *транс*- $\text{Cu}(\text{Gly})_2$ и впервые выявленного влияния солевого фона на *цис-транс* равновесие в данных системах (рис. 1). Полученные данные представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, возрастание полярности среды при увеличении содержания KNO_3 смещает равновесие в пользу образования *цис*-изомера в соответствии с тем, что данный изомер, как правило, обладает большим электрическим дипольным моментом по сравнению с *транс*-изомером.

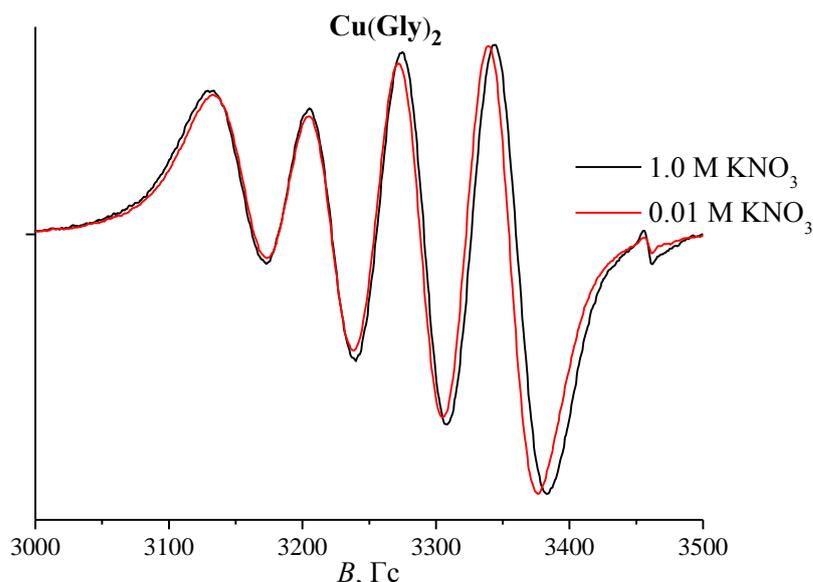


Рис. 1. Экспериментальные спектры ЭПР комплекса $\text{Cu}(\text{Gly})_2$ при различных концентрациях солевого фона (KNO_3), $c_{\text{Cu(II)}} = 4.87 \cdot 10^{-3}$ М, $c_{\text{GlyH}} = 1.45 \cdot 10^{-2}$ М, pH 6.94, $T = 295$ К. Крайний правый сигнал соответствует внешнему сигналу свободного радикала.

Табл. 1. Параметры спектров ЭПР комплексов меди(II) с аминокислотами на солевых фонах 0.01, 0.5 и 1.0 М KNO₃ при $T = 295$ К

Комплекс	g_0	A_0 , Гс	τ_R , 10^{-11} с	A_0^N , Гс	P , 0.01 М KNO ₃	P , 0.5 М KNO ₃	P , 1.0 М KNO ₃
Cu(Gly) ₂							
<i>транс</i> -изомер	2.1285(2)	63.4(3)	3.4(2)	8.9(4)	0.73(2)	0.58(2)	0.54(3) ^a
<i>цис</i> -изомер	2.1277(3)	74.2(3)	3.4(2)	10.5(4)	0.27(2)	0.42(2)	0.46(3) ^a
Cu(D-Ala) ₂							
<i>транс</i> -изомер	2.1252(2)	64.2(2)	4.2(1)	8.9(2)	0.68(3)	0.53(2)	0.45(3)
<i>цис</i> -изомер	2.1240(2)	75.0(2)	4.2(1)	10.5(2)	0.32(3)	0.47(2)	0.55(3)
Cu(D-Val) ₂							
<i>транс</i> -изомер	2.1223(3)	64.5(3)	5.2(2)	8.6(4)	0.72(3)	0.59(3)	0.51(3)
<i>цис</i> -изомер	2.1217(3)	74.4(3)	5.2(2)	10.3(4)	0.28(3)	0.41(3)	0.49(3)
Cu(L-Ser) ₂							
<i>транс</i> -изомер	2.1262(2)	64.3(3)	4.8(2)	8.9(3)	0.68(2)	0.55(2)	0.51(3)
<i>цис</i> -изомер	2.1262(2)	75.5(2)	4.8(2)	10.5(4)	0.32(2)	0.45(2)	0.49(3)
Cu(L-Asp) ₂ ²⁻							
<i>транс</i> -изомер	2.1260(3)	57.9(4)	6.2(3)	9.4(3)	0.51(3) ^б	0.45(3)	0.41(3)
<i>цис</i> -изомер	2.1261(3)	71.5(4)	6.7(3)	10.2(3)	0.49(3) ^б	0.55(3)	0.59(3)
Cu(L-Glu) ₂ ²⁻							
<i>транс</i> -изомер	2.1229(2)	63.9(2)	7.8(2)	9.0(3)	0.55(2) ^б	0.50(2)	0.45(2)
<i>цис</i> -изомер	2.1228(2)	74.0(3)	7.8(2)	10.5(3)	0.45(2) ^б	0.50(2)	0.55(2)
Cu(L-LysH) ₂ ²⁺							
<i>транс</i> -изомер	2.1217(2)	63.6(3)	8.0(2)	8.7(2)	0.76(2)	0.57(2)	0.46(2)
<i>цис</i> -изомер	2.1224(2)	74.2(3)	8.0(2)	10.7(2)	0.24(2)	0.43(2)	0.54(2)
Cu(L-Pro) ₂							
<i>транс</i> -изомер	2.1221(2)	63.6(2)	5.5(2)	9.3(3)	0.70(2)	0.57(2)	0.49(2)
<i>цис</i> -изомер	2.1217(2)	74.5(3)	5.5(2)	10.7(3)	0.30(2)	0.43(2)	0.51(2)
Cu(Sar) ₂							
<i>транс</i> -изомер	2.1264(2)	63.7(3)	4.4(3)	9.0(4)	0.80(3)	0.76(3)	0.74(4)
<i>цис</i> -изомер	2.1281(5)	74.2(6)	4.4(3)	9.5(7)	0.20(3)	0.24(3)	0.26(4)

^a Аналогичный результат был получен и для солевого фона 1.0 М NaNO₃.

^б 0.02 М KNO₃.

Параметры изомеров при 0.01, 0.5 и 1.0 М KNO₃ практически совпадают.

Числа в скобках означают погрешности в последних цифрах.

В случае комплексов меди(II) с *L*-аспарагиновой и *L*-глутаминовой кислотами при наличии 0.02 М KNO₃ доминирование *транс*-изомеров выражено значительно слабее (табл. 1), а в случае солевого фона 1.0 М KNO₃ *цис*-изомер более устойчив. В данных *транс*-изомерах дополнительные карбоксигруппы лигандов находятся по одну сторону от экваториальной плоскости координационной сферы и подвержены электростатическому отталкиванию друг от друга, что и обуславливает более низкую устойчивость этих форм по сравнению с *транс*-изомером Cu(Gly)₂.

Содержание *транс*-изомера в растворе комплекса меди(II) с саркозином значительно превосходит содержание *цис*-изомера даже при наличии солевого фона 1.0 М KNO₃, что вызвано отталкиванием близко расположенных *N*-метильных групп лигандов друг от друга в *цис*-структуре.

По температурным зависимостям вращательных времен корреляции, найденных при моделировании спектров ЭПР, по уравнению (1) были определены энергии активации вращательного движения и предэкспоненциальные множители τ_0 (табл. 4), которые были использованы в дальнейшем при моделировании частотных и температурных зависимостей скоростей спин-решеточной релаксации протонов в растворах изученных соединений.

$$\tau_R = \tau_0 \exp(E_{a(\text{rot})}/RT), \quad (1)$$

В отличие от других аминокислот бис-комплексы меди(II) с гистидином представлены в растворе в виде структур с различным числом экваториально координированных атомов азота. Были зарегистрированы и смоделированы спектры ЭПР комплексов $\text{Cu}(\text{His})_2\text{H}^+$ и $\text{Cu}(\text{His})_2$ при наличии только *L*-формы лиганда и рацемической смеси *L*- и *D*-гистидина. Параметры спектров $\text{Cu}(\text{His})_2$, с учетом наличия трех изомеров для данного комплекса, представлены в табл. 2. Было установлено, что повышение концентрации солевого фона (KNO_3) приводит к увеличению доли изомеров с тремя экваториально координированными атомами азота как в случае *L*-, так и в случае *DL*-гистидина (табл. 2). Данный факт объясняется наличием электрического дипольного момента у таких изомеров, как и в случае *цис*-форм комплексов меди(II) с другими аминокислотами.

Табл. 2. Параметры спектров ЭПР комплексов меди(II) с *L/DL*-гистидином при $T = 295$ К на фоне 0.01 М KNO_3 (также представлены доли форм на фоне 1.0 М KNO_3)

Комплекс	g_{\parallel}	g_0	A_{\perp} , Гс	A_{\parallel} , Гс	A_0 , Гс	τ_R , 10^{-11} с	A_N , Гс	P , 0.01 М KNO_3	P , 1.0 М KNO_3
$\text{Cu}(\text{L-His})_2$: 3 N_{eq} изомер	2.2193	2.1198	25	170.1	73.4(4)	8.0(5)	12.5, 11.0, 9.1	0.12(2)	0.22(1)
3 $N_{\text{eq}}N_{\text{ax}}$ изомер	2.2300	2.1233	25	143.8	64.6	5.1	12.1, 10.5, 7.9	0	0.03(2)
4 N_{eq} изомер	2.2216	2.1205	15	158.6	63.1(3)	6.6(2)	12.1, 12.1, 8.8, 8.8	0.88(4)	0.75(3)
$\text{Cu}(\text{L-His})(\text{D-His})$: 3 N_{eq} изомер	2.2193	2.1198	25	168.5	72.8	8.0	12.5, 11.0, 9.1	0	0.07(2)
3 $N_{\text{eq}}N_{\text{ax}}$ изомер	2.2275	2.1225	25	143.8	64.6	5.1(7)	12.1, 10.5, 7.9	0.35(5)	0.56(5)
4 N_{eq} изомер	2.2156	2.1185	15	164.1	64.7	7.9(5)	12.3, 12.3, 9.7, 9.7	0.65(6)	0.37(4)

$g_{\perp} = 2.07$ для всех комплексов;

цифры в скобках указывают на погрешность в последних цифрах параметров, которые варьировались при переходе от спектров на фоне 1.0 М KNO_3 к спектрам на фоне 0.01 М KNO_3 .

По данным спектров ЭПР комплексов меди(II) с ди- и трипептидами было подтверждено наличие *d*- π -взаимодействия по аксиальной координате между *d*-орбиталями меди(II) и π -системой ароматического кольца лиганда. Данное взаимодействие, однако, не удалось однозначно зафиксировать путем квантово-химических расчетов комплексов $\text{Cu}(\text{GlyTyrH}_1)$ и $\text{Cu}(\text{TyrLeuH}_1)$, для которых наименьшие расстояния от атомов меди до атомов углерода ароматического кольца

составляют 3.89 и 4.15 Å соответственно, что больше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов этих атомов.

Для того чтобы выяснить, как введение ацетатных групп в глицин влияет на структурно-динамические параметры комплексов меди(II), были исследованы спектры ЭПР растворов двух комплексонов – Cu(IDA) и Cu(NTA)⁻. Спектры Cu(IDA) хорошо описываются одной формой, в то время как спектр ЭПР комплекса Cu(NTA)⁻ довольно сильно уширен. Поэтому моделирование последнего проводилось в рамках модели химического обмена между двумя изомерами – с координированной (форма **A**) и некоординированной (форма **B**) карбоксильной группой лиганда (рис. 2). В рамках этой модели были получены параметры спин-гамильтониана формы **A**, а также времена жизни комплекса в состояниях **A** и **B**. Так как в состоянии **B** карбоксильная группа в аксиальном положении не координирована, то параметры СГ для изомера **B** были фиксированы на значениях, полученных для комплекса Cu(IDA). Все полученные данные приведены в табл. 3.

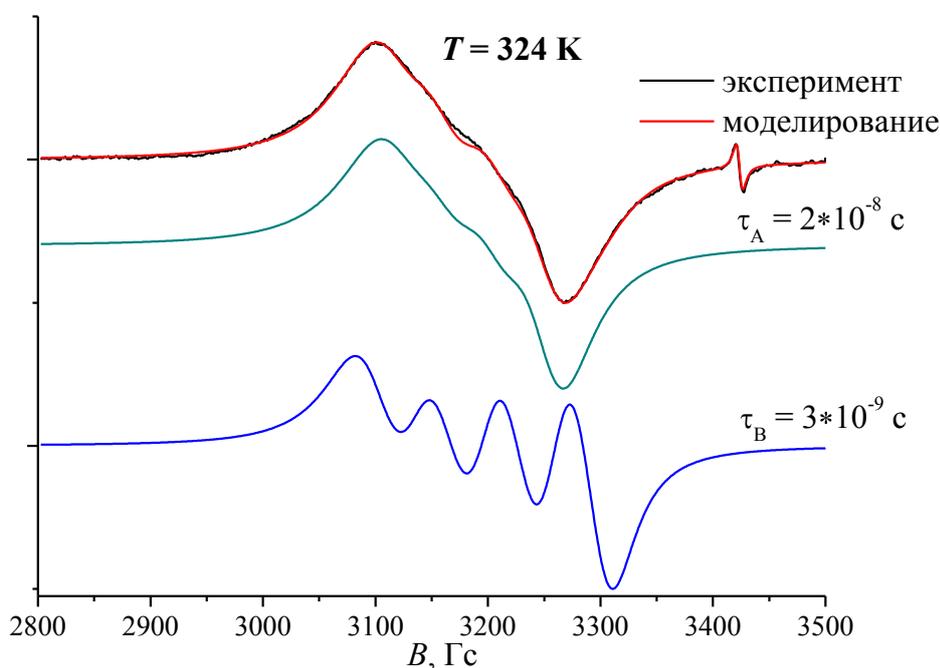


Рис. 2. Экспериментальный и смоделированный спектры ЭПР комплекса Cu(NTA)⁻ с учетом обмена двух форм, $c_{\text{Cu(II)}} = 4.9 \cdot 10^{-3}$ М, $c_{\text{NTA}} = 5.14 \cdot 10^{-3}$ М, pH 5.30, 1.0 М KNO₃.

Как видно из табл. 3, наличие аксиально координированной карбоксильной группы приводит к резкому изменению параметров СГ для формы **A** комплекса Cu(NTA)⁻ по сравнению с Cu(IDA) (форма **B**). При этом доля формы **A** примерно на порядок превосходит долю формы **B**.

Табл. 3. Параметры спектров ЭПР комплексов Cu(IDA) и Cu(NTA)⁻ при $T = 295$ К

Комплекс	g_0	A_0 , Гс	τ_R , 10^{-11} с	A_0^N , Гс	$\tau_{A(B)}$, с
Cu(IDA)	2.1462(2)	60.2(2)	3.2(2)	11(1)	-
Cu(NTA) ⁻ - форма A	2.1555(5)	41.7(6)	4.4	11(1)	$4 \cdot 10^{-8}$
Cu(NTA) ⁻ - форма B	2.1462	60.2	4.4	11	$5 \cdot 10^{-9}$

Числа в скобках обозначают погрешность в последних цифрах.

Структура и динамика сольватного окружения комплексов меди(II) с азот- и кислородсодержащими лигандами по данным метода ЯМР-релаксации (глава 4)

Парамагнитные вклады в наблюдаемые времена релаксации протонов растворителя в водных растворах комплексов меди(II) с аминокислотами могут быть обусловлены различными механизмами. Было установлено, что только при учете трех вкладов (внутрисферный вклад, вклад от второй координационной сферы (КС), трансляционный внешнесферный вклад) возможно получить хорошее описание экспериментальных данных реалистичным набором параметров.

На рис. 3 представлены примеры экспериментальных и смоделированных частотных и температурных зависимостей молярных коэффициентов спин-решеточной релаксации. Параметры моделирования приведены в табл. 4.

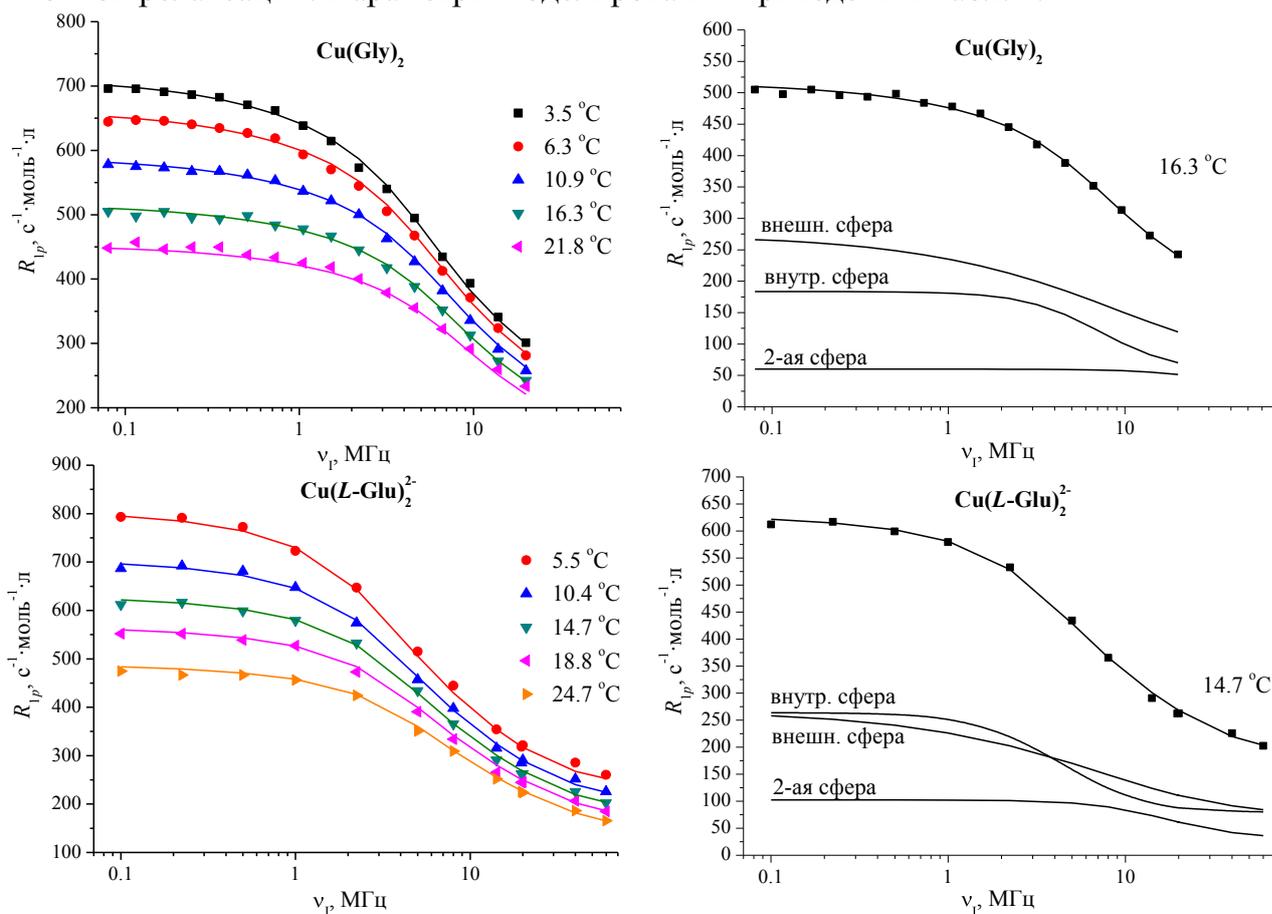


Рис. 3. Экспериментальные и смоделированные частотные и температурные зависимости молярных коэффициентов спин-решеточной релаксации протонов растворителя в водных растворах комплексов меди(II) с аминокислотами, $R_{1\rho} = T_{1\rho}^{-1}/c_M$, где c_M – концентрация металла, ν_1 – частота резонанса для протонов.

При моделировании экспериментальных данных предполагалось наличие только одной аксиально координированной молекулы воды. В этом случае в комплексе $\text{Cu}(\text{Gly})_2$ расстояние r_1 между центральным ионом и протонами аксиальной молекулы воды близко к рассчитанному методом DFT для модельного комплекса $\text{Cu}(\text{Gly})_2$ в окружении 44 молекул воды (рис. 4в). В результате такого расчета были получены следующие значения параметров для аксиальной молекулы воды: $r_{\text{Cu-Oax}} = 2.43 \text{ \AA}$, $r_{\text{Cu-H1ax}} = 2.95 \text{ \AA}$ и $r_{\text{Cu-H2ax}} = 3.06 \text{ \AA}$. Величина $r_{\text{Cu-Oax}} = 2.43 \text{ \AA}$ согласуется с литературными данными для этого соединения: $r_{\text{Cu-Oax}} = 2.404 \text{ \AA}$ (PCA) и $r_{\text{Cu-Oax}} = 2.40 \text{ \AA}$ (EXAFS), – что подтверждает адекватность проведенного моделирования.

С противоположной стороны экваториальной плоскости находятся две молекулы воды (рис. 4в) на расстоянии ≈ 3.4 Å, что намного превосходит величину $r_{\text{Cu-Oax}}$. Таким образом, можно утверждать, что в *бис*-комплексе меди(II) с глицином в аксиальном положении координирована только одна молекула воды, а другие молекулы находятся на значительно большем расстоянии и могут быть отнесены ко второй или внешней координационным сферам. Данный вывод был также подтвержден оптимизацией структур *цис*- и *транс*-изомеров комплекса $\text{Cu}(\text{Gly})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ на уровне V3LYP/TZVP с учетом эффектов растворителя в модели С-PCM (Рис. 4а,б)

Табл. 4. Параметры *бис*-комплексов меди(II) с аминокислотами, полученные при моделировании данных ЯМР-релаксации

Комплекс	r_1 , Å ($n_1 = 1$)	τ_0 , 10^{-13} с	$E_{a(\text{rot})}$, кДж/ моль	$E_{a1(\text{ex})}$, кДж/ моль	r_2 , Å ($n_2 = 8$)	$E_{a2(\text{ex})}$, кДж/ моль	d , Å	r_h , Å
$\text{Cu}(\text{Gly})_2$	3.11	0.69	15.2	16.6	4.00	12.5(4)	3.75	3.19(3)
$\text{Cu}(D\text{-Ala})_2$	3.12	0.53	16.4	16.6	4.05	12.5(4)	4.02	3.45(3)
$\text{Cu}(D\text{-Val})_2$	3.06	0.14	20.1	16.6	4.10	12.9(5)	4.07	3.75(1)
$\text{Cu}(L\text{-Ser})_2$	3.21	0.69	16.1	16.6	4.05	14.1(4)	3.96	3.60(3)
$\text{Cu}(L\text{-Asp})_2^{2-}$	3.22	0.17	20.1	15.0	4.15	14.4(6)	4.12	3.94(2)
$\text{Cu}(L\text{-Glu})_2^{2-}$	3.19	0.25	19.7	15.0	4.20	14.8(6)	4.07	4.24(1)
$\text{Cu}(L\text{-LysH})_2^{2+}$	3.18	0.27	19.5	15.0	4.00	13.8(5)	4.10	4.29(1)
$\text{Cu}(L\text{-Pro})_2$	3.20	0.17	19.8	15.8	4.27	14.5(6)	4.11	3.78(1)
$\text{Cu}(\text{Sar})_2$	3.03	0.17	19.2	16.6	4.10	11.6(4)	3.79	3.48(1)

n_1 и n_2 – количество молекул воды в первой и второй КС соответственно.

d – расстояние наибольшего сближения парамагнитного иона и протонов молекул воды при трансляционной внешнесферной диффузии.

r_h – гидродинамический радиус.

$A_1 = 8.0 \cdot 10^{-11}$ с·К, $A_2 = 1.0 \cdot 10^{-11}$ с·К, $D_0 = 0.07$ см²/с и $E_{a(\text{dif})} = 18.9$ кДж/моль для всех соединений.

Погрешность в величинах r_1 , r_2 и d составляет 0.10 Å.

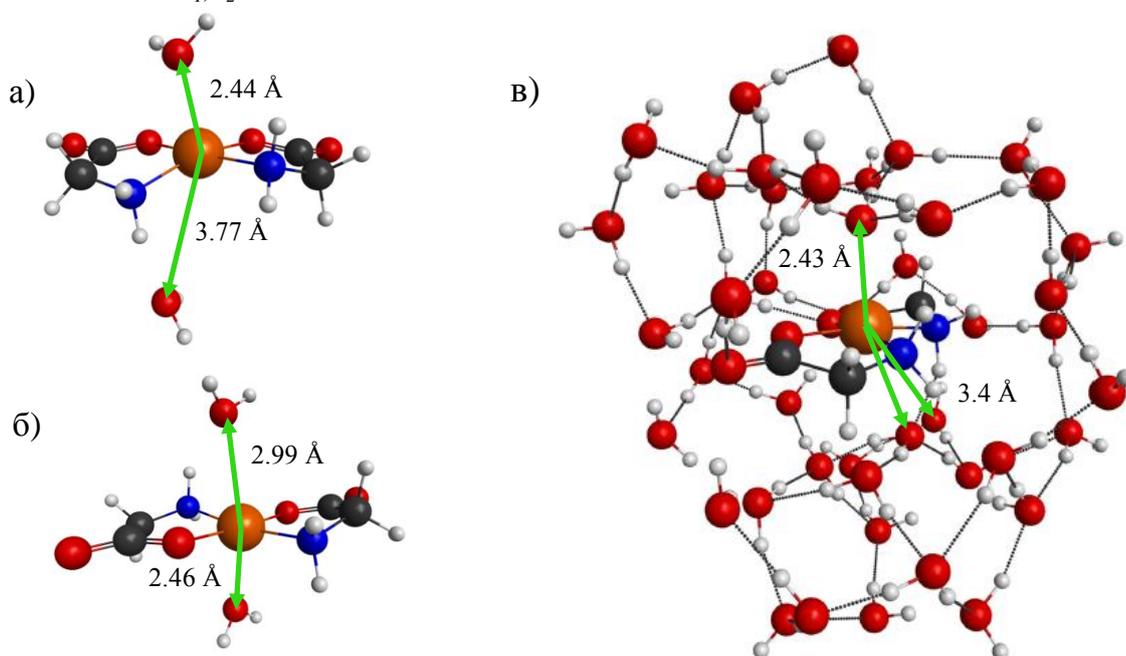


Рис. 4. Структуры комплексов, оптимизированные методом DFT: а) *цис*- и б) *транс*-изомер комплекса $\text{Cu}(\text{Gly})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (GAMESS, уровень V3LYP/TZVP, С-PCM модель); в) $\text{Cu}(\text{Gly})_2 \cdot 44\text{H}_2\text{O}$ (Priroda, уровень PBE/L2).

Если же принять наличие двух аксиальных молекул воды при моделировании данных ЯМР-релаксации, то можно получить следующие значения: $r_1 \approx 3.5 \text{ \AA}$ и наименьшее расстояние $r_{\text{Cu-Oax}} \approx 2.8 \text{ \AA}$. Однако такое значение $r_{\text{Cu-Oax}}$ не согласуется с величинами, полученными методами РСА и EXAFS.

Пентакоординационное окружение меди(II) было также выявлено при расчетах методом DFT структур комплексов меди(II) с другими аминокислотами.

Число молекул воды во второй КС (n_2) и расстояние до их протонов (r_2) коррелированы. Поэтому в данной работе было фиксировано число молекул воды во второй КС, равное числу граней октаэдра ($n_2 = 8$), а расстояние r_2 было получено при моделировании. Согласно данным метода EXAFS расстояние между ионом меди и атомами кислорода молекул воды второй КС для комплекса $\text{Cu}(\text{Gly})_2$ составляет 3.3-3.5 \AA . Если предположить, что эти молекулы воды ориентированы своими атомами водорода наружу, то можно получить расстояние $r_2 \approx 4.0\text{-}4.2 \text{ \AA}$, что согласуется с результатами, полученными в настоящем исследовании (табл. 4). В случае $\text{Cu}(\text{L-Pro})_2$ $r_2 = 4.27 \text{ \AA}$, что немного больше, чем для других комплексов. Так как пирролидиновые кольца пролина не лежат в экваториальной плоскости, то они могут закрывать одну/две грани октаэдра. Если для этого случая положить $n_2 = 6$, то можно получить $r_2 = 4.07 \text{ \AA}$, что согласуется с вышеприведенными данными.

Вращательные времена корреляции у комплекса $\text{Cu}(\text{L-Glu})_2^{2-}$ примерно в 2.5 раза выше, чем у бис-комплекса меди(II) с глицином. Однако при переходе от $\text{Cu}(\text{Gly})_2$ к $\text{Cu}(\text{L-Glu})_2^{2-}$ внутрисферный вклад изменяется в гораздо меньшей степени (рис. 3), что подтверждает высокое значение константы скорости обмена аксиальной молекулы воды. При моделировании константа k_1 была фиксирована для $T = 298 \text{ K}$ на значении $5 \cdot 10^9 \text{ c}^{-1}$, полученном для акваиона меди(II). При этом для комплексов меди(II) с *L*-аспарагиновой, *L*-глутаминовой кислотами, *L*-лизиним и *L*-пролином найденные величины r_1 получались явно завышенными (3.36 \AA , 3.36 \AA и 3.27 \AA соответственно). Можно предполагать, что в данных соединениях боковые группы лигандов выталкивают молекулу воды из аксиального положения и скорость обмена последней выше, чем в случае акваиона меди(II). Поэтому при моделировании данных ЯМР-релаксации комплексов $\text{Cu}(\text{L-Asp})_2^{2-}$, $\text{Cu}(\text{L-Glu})_2^{2-}$ и $\text{Cu}(\text{L-LysH})_2^{2+}$ значение параметра $E_{\text{al(ex)}}$ (энергия активации обмена воды из аксиального положения) было выбрано равным 1800 К (15.0 кДж/моль), а для $\text{Cu}(\text{L-Pro})_2$ – 1900 К (15.8 кДж/моль), что отвечает скоростям обмена молекул воды соответственно $\sim 9 \cdot 10^9 \text{ c}^{-1}$ и $\sim 6.5 \cdot 10^9 \text{ c}^{-1}$ при 298 К. При этом получающиеся значения r_1 совпадают в пределах погрешности, составляющей 0.10 \AA , с соответствующей величиной для комплекса меди(II) с глицином.

Как видно из табл. 4, наличие дополнительной карбоксильной группы в аспарагиновой и глутаминовой кислотах приводит к увеличению величины энергии активации обмена воды из второй КС ($E_{\text{a2(ex)}}$) и, следовательно, времени жизни молекул воды во второй КС комплексов $\text{Cu}(\text{L-Asp})_2^{2-}$ и $\text{Cu}(\text{L-Glu})_2^{2-}$ по сравнению с $\text{Cu}(\text{Gly})_2$. Данный факт может быть объяснен образованием дополнительными карбоксильными группами этих лигандов водородных связей с молекулами воды, удерживающих их более длительное время. Аналогичное объяснение справедливо также и в случае серинатного лиганда, обладающего дополнительной спиртовой группой. Как видно из табл. 4, к возрастанию $E_{\text{a2(ex)}}$ приводит также наличие удаленной аммонийной группы у лизина, способной образовывать водородные связи с молекулами воды второй КС, а также наличие жестких пирролидиновых колец у пролина, которые, по-видимому, могут захватывать молекулы воды.

Вклад в релаксацию от второй КС является наименьшим среди остальных вкладов (рис. 3). Низкая эффективность данного вклада обусловлена очень короткими временами жизни молекул воды во второй КС, $\tau_{M2} \sim 4-13$ пс при 298 К для различных комплексов, что меньше времени корреляции трансляционной диффузии (~ 50 пс). По нашему мнению, быстрый обмен молекул воды из второй координационной сферы может быть объяснен в рамках структурной модели Франка-Вина, предусматривающей наличие зоны структурно-разупорядоченного растворителя (**B**) между сольватной оболочкой иона (**A**) и объемом раствора (**C**). В развитие этой модели мы предполагаем, что вокруг каждого комплекса возникают полости, в которые достаточно быстро втягиваются молекулы воды из второй координационной сферы.

В комплексе меди(II) с диглицином состава $\text{Cu}(\text{GGH}_1)$ три экваториальные позиции заняты лигандом, а четвертая позиция – молекулой воды, протоны которой дают дополнительный вклад в наблюдаемые времена релаксации. Поэтому для упрощения моделирования частотных зависимостей скоростей релаксации протонов в растворе данного соединения были сначала смоделированы данные ЯМР-релаксации для триглицинатного комплекса $\text{Cu}(\text{GGGH}_2)^-$, в котором все 4 экваториальные позиции заняты лигандом. Затем, в предположении одинаковых значений r_2 и $E_{a2(\text{ex})}$ для комплексов меди(II) с ди- и триглицином были получены остальные параметры для $\text{Cu}(\text{GGH}_1)$, включая расстояние до протонов экваториальной молекулы воды r_{eq} . Параметры, полученные при моделировании данных ЯМР-релаксации ди- и трипептидного комплексов, представлены в табл. 5.

Табл. 5. Сравнение параметров комплексов меди(II) с глицином, диглицином и триглицином, полученных при моделировании данных ЯМР-релаксации

Комплекс	$r_1, \text{Å}$ ($n_1 = 1$)	$\tau_0^b, 10^{-13} \text{ с}$	$E_{a(\text{rot})}^b, \text{ кДж/моль}$	$E_{a1(\text{ex})}, \text{ кДж/моль}$	$r_2, \text{Å}$ ($n_2 = 8$)	$E_{a2(\text{ex})}, \text{ кДж/моль}$	$d, \text{Å}$	$r_h, \text{Å}$
$\text{Cu}(\text{Gly})_2$	3.11	0.69	15.2	16.6	4.0	12.5(4)	3.75	3.19
$\text{Cu}(\text{GGH}_1)^a$	3.20	0.52(2)	16.0(3)	15.0	4.1	12.5(4)	3.75	3.22(3)
$\text{Cu}(\text{GGGH}_2)^-$	3.20	0.24(4)	18.7(4)	15.0	4.1	12.5(4)	4.23	3.64(2)

^a Расстояние до протонов экваториальной молекулы воды $r_{\text{eq}} = 2.77(5) \text{ Å}$.

^b Величины τ_0 и $E_{a(\text{rot})}$ определены из температурных зависимостей спектров ЭПР. Погрешность в величинах r_1, r_2 и d составляет 0.10 Å .

Как видно из табл. 5, увеличение размера лиганда в случае триглицина приводит к увеличению величины d и, следовательно, к некоторому уменьшению внешнесферного вклада в наблюдаемые скорости релаксации. Значение расстояния до протонов экваториальной молекулы воды, полученное для $\text{Cu}(\text{GGH}_1)$, близко к значению $r_{\text{eq}} = 2.7 \text{ Å}$, найденному для акваиона меди(II).

Как и в случае комплексов меди(II) с *L*-аспарагиновой и *L*-глутаминовой кислотами, фиксация параметра $E_{a1(\text{ex})} = 2000 \text{ К}$ (16.6 кДж/моль) приводила к завышенной величине r_1 для комплексов меди(II) с ди- и триглицином (3.32 Å). Подстановка $E_{a1(\text{ex})} = 1800 \text{ К}$ (15.0 кДж/моль) дает значения r_1 , близкие к величине данного параметра для комплекса меди(II) с глицином (табл. 5). Увеличение скорости обмена аксиальной молекулы воды в данных олигопептидных комплексах по сравнению с $\text{Cu}(\text{Gly})_2$ может быть объяснено более высокой донорной способностью депротонированных пептидных групп. Уменьшение заряда на центральном ионе за счет экваториальной координации таких групп должно приводить к ослаблению связи меди(II) с аксиальной молекулой воды, то есть к ускорению ее обмена.

Частотные и температурные зависимости скоростей спин-решеточной релаксации в растворе Cu(IDA) были смоделированы с учетом наличия одной экваториальной и одной аксиальной молекулы воды, как и для комплекса Cu(GGH₁). Определить вращательные времена корреляции комплекса Cu(NTA)⁻ по его спектрам ЭПР было довольно трудно из-за их сильного уширения. Поэтому в случае нитрилотриацетатного комплекса данные ЯМР-релаксации были смоделированы в предположении идентичности параметров второй и внешней КС для комплексов Cu(IDA) и Cu(NTA)⁻ (табл. 6), пренебрегая вкладом от формы **B**, доля которой составляет ~10%. При моделировании были найдены значения вращательных времен корреляции и параметры τ_0 и $E_{a(\text{rot})}$ (табл. 6), которые затем использовались при моделировании спектров ЭПР.

Табл. 6. Сравнение параметров комплексов меди(II) с диглицином (GGH₂), иминодиуксусной кислотой (IDAH₂) и нитрилотриуксусной кислотой (NTAH₃), полученных при моделировании данных ЯМР-релаксации

Комплекс	$r_1, \text{Å}$ ($n_1 = 1$)	$\tau_0,$ 10^{-13}с	$E_{a(\text{rot})},$ кДж/моль	$E_{a1(\text{ex})},$ кДж/моль	$r_2, \text{Å}$ ($n_2 = 8$)	$E_{a2(\text{ex})},$ кДж/моль	$d, \text{Å}$	$r_h, \text{Å}$
Cu(GGH ₁)	3.20	0.34	17.0	15.0	4.1	12.5	3.75	3.22
Cu(IDA) [*]	3.10	0.25(4)	17.5(4)	16.6	4.0	15.5(6)	3.70	3.16
Cu(NTA) [*]	-	0.35(6)	17.5(8)	-	4.0	15.5	3.70	3.50

^{*} Расстояние до протонов экваториальной молекулы воды $r_{\text{eq}} = 2.72(5) \text{Å}$.
Погрешность в величинах r_1, r_2 и d составляет 0.10 Å.

Следует подчеркнуть, что успешное моделирование данных ЯМР-релаксации для комплекса Cu(NTA)⁻ было возможно только в предположении об отсутствии вклада от аксиально связанной молекулы воды. Этот факт можно объяснить тем, что аксиальная координация карбоксильной группы нитрилотриацетата приводит к выбиванию молекулы растворителя из противоположного аксиального положения. Тем самым пентакоординационное окружение комплексов меди(II) в водных растворах подтверждается и в отношении комплексонов.

В целом полученные результаты совместного применения методов ЭПР и ЯМР-релаксации к исследованию растворов комплексов меди(II) с N,O-содержащими лигандами позволяют прояснить многие тонкие аспекты структуры и динамики гидратного окружения комплексов, которые существенны для понимания функционирования медьсодержащих ферментов, транспорта меди в живых организмах и природы биологической активности композиций аминокислот с микроэлементами. Рассмотрение этих аспектов представляет ценность для развития неорганической, координационной, физической и бионеорганической химии.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Из спектров ЭПР определены параметры спин-гамильтониана, времена корреляции и энергии активации вращения 28 комплексов меди(II) с аминокислотами, олигопептидами и комплексонами в водных растворах в интервале температур 277-324 К на фоне нитрата калия различной концентрации. Выполнено однозначное спектральное отнесение *цис*- и *транс*-изомеров *бис*-аминокислотных комплексов меди(II) и определены доли их накопления. Найдено, что увеличение концентрации нитрата калия в растворе сдвигает равновесие *цис-транс* изомеризации этих комплексов в сторону *цис*-изомеров, что объяснено наличием у них электрического дипольного момента. По данным ЭПР в системах медь(II) –

L/DL-гистидин установлена зависимость долей накопления 3N и 4N форм комплексов от конфигурации лиганда и концентрации фонового электролита, на основе чего объяснена наблюдаемая стереоселективность комплексообразования в этих системах.

2. Из анализа параметров спин-гамльтониана комплексов меди(II) с дипептидами (LH) состава $\text{Cu}(\text{LH}_1)(\text{OH})^-$ установлено сильное трансвлияние гидроксид-аниона, ослабляющее связь меди(II) с расположенным напротив него депротонированным пептидным атомом азота. По данным ЭПР подтверждено *d*- π -взаимодействие между *d*-орбиталями меди(II) и π -системой фенильного или феноксильного заместителя в составе как ди-, так и трипептидных лигандов с депротонированными пептидными атомами азота. Из спектров ЭПР оценены константы скорости химического обмена между двумя формами нитрилотриацетатного комплекса $\text{Cu}(\text{NTA})^-$, одна из которых содержит аксиально связанную, а другая – свободную карбоксильную группу координированного лиганда.
3. На основе совместного анализа данных методов ЭПР и многочастотной ЯМР-релаксации растворов в широком диапазоне температур определены расстояния от центрального иона до протонов экваториально и аксиально связанных молекул воды, молекул воды во второй и внешней координационных сферах, времена и энергии активации их обмена для 13 комплексов меди(II) с аминокислотами, олигопептидами и комплексонами. Экспериментально полученные геометрические параметры сольватной оболочки *bis*-(глицинато)меди(II) хорошо соответствуют рассчитанным методом DFT для модельного гидратированного комплекса состава $\text{Cu}(\text{Gly})_2 \cdot 44\text{H}_2\text{O}$. Установлены необычно короткие времена жизни молекул воды во второй координационной сфере изученных комплексов (4-13 пс при 298 K), что объяснено с позиций структурной модели Франка-Вина в предположении существования вокруг каждого комплекса полостей, в которые достаточно быстро втягиваются молекулы воды из второй координационной сферы.
4. Данные метода ЯМР-релаксации и квантово-химических расчетов согласуются с предпочтительным пентакоординационным окружением меди(II) во всех исследованных комплексах, где только в одном аксиальном положении достаточно прочно связана группа лиганда или молекула воды, в то время как во втором координация отсутствует или является слабой.
5. Выявлены основные факторы, контролирующие структурно-динамические параметры гидратных оболочек изученных комплексов меди(II): размер лиганда; аксиальная координация дополнительной функциональной группы лиганда (Asp^{2-} , NTA^{3-}); захват молекул воды второй координационной сферы дополнительными функциональными группами лиганда (Ser^- , Asp^{2-} , Glu^{2-} , LysH) или его циклами (Pro^-); сильное донирование электронной плотности депротонированными пептидными группами лиганда (GGH_1^{2-} , GGGH_2^{3-})

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Shtyrlin V.G. Complex formation, chemical exchange, species structure, and stereoselective effects in the copper(II) – *L/DL*-histidine systems / V.G. Shtyrlin, Y.I. Zyavkina, E. M. Gilyazetdinov, M.S. Bukharov, A.A. Krutikov, R.R. Garipov, A.S. Mukhtarov, A.V. Zakharov // Dalton Trans. – 2012. – V. 41, N 4. – P. 1216-1228.
2. Bukharov M.S. Rotational dynamics of copper(II) amino acid complexes by EPR and NMR relaxation methods / M.S. Bukharov, V.G. Shtyrlin, G.V. Mamin, A.S. Mukhtarov, E.M. Gilyazetdinov // Journal of Physics: Conf. Ser. – 2012. – V. 394. – 012030 (1-6).

3. Krutikov A.A. New program for computation of the thermodynamic, spectral, and NMR relaxation parameters of coordination compounds in complex systems / A.A. Krutikov, V.G. Shtyrlin, A.O. Spiridonov, N.Yu. Serov, A.N. Il'in, M.S. Bukharov, E.M. Gilyazetdinov // Journal of Physics: Conf. Ser. – 2012. – V. 394. – 012031 (1-6).
4. Bukharov M.S. Structural and dynamic characteristics of copper(II) amino acid complexes in solutions by combined EPR and NMR relaxation methods / 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. – V. 16, N 20. – P. 9411-9421.
5. Bukharov M.S. EPR study of structural features of the copper(II) complexes with histamine and dipeptides / M.S. Bukharov, E.M. Gilyazetdinov, V.G. Shtyrlin, G.V. Mamin, Yu.I. Zyavkina, M.M. Malyukina, R.R. Garipov // «New Aspects of Magnetic Resonance Application»: Proc. of the XII Intern. Youth Science School «Actual problems of magnetic resonance and its application» (5-9 October 2009, Kazan). – Kazan: Kazan State University, 2009. – P. 158-161.
6. Гилязетдинов Э.М. Комплексообразование, химический обмен и стереоселективность в системах медь(II) – *L/DL*-гистидин / Э.М. Гилязетдинов, М.С. Бухаров, Ю.И. Зявкина, В.Г. Штырлин // VIII Научн. конфер. молодых ученых, аспирантов и студентов НОЦ КГУ «Материалы и технологии XXI века» (28-29 октября 2008, Казань): Тез. докл. – Казань, 2008. – С. 25.
7. Gilyazetdinov E.M. Thermodynamics and stereoselectivity of complex formation reactions in the systems copper(II) – dipeptide – *L/DL*-histidine / E.M. Gilyazetdinov, V.G. Shtyrlin, Yu.I. Zyavkina, M.S. Bukharov, A.A. Krutikov, A.S. Mukhtarov, A.V. Zakharov // XVII Intern. Conf. on Chemical Thermodynamics in Russia (RCCT 2009, June 29 – July 3, 2009, Kazan, Russia): Abstr. – Kazan, 2009. – P. 217.
8. Гилязетдинов Э.М. Комплексообразование и стереоселективные эффекты в системах медь(II) – *L/D*-гистидин – дипептид / Э.М. Гилязетдинов, А.А. Крутиков, М.С. Бухаров, А.Ш. Мухтаров, Ю.И. Зявкина, В.Г. Штырлин // IX Научн. конфер. молодых ученых, аспирантов и студентов НОЦ КГУ «Материалы и технологии XXI века» (7-8 декабря 2009 г., Казань): Тез. докл. – Казань, 2009. – С. 31.
9. Бухаров М.С. Исследование структурных особенностей комплексов меди(II) с глицином, *L/DL*-гистидином, ди- и трипептидами методом ЭПР / М.С. Бухаров, Э.М. Гилязетдинов, В.Г. Штырлин, Г.В. Мамин, Ю.И. Зявкина, Р.Р. Гарипов, А.Ш. Мухтаров // Всероссийская молодежная научная школа с международным участием «Магнитный резонанс в химической и биологической физике» (6-10 сентября 2010, Новосибирск): Тез. докл. – Новосибирск, 2010. – С. 49.
10. Крутиков А.А. Термодинамика, стереоселективность образования и структура комплексов в растворах меди(II) и никеля(II) с *L/D*-гистидином и другими биолигандами / А.А. Крутиков, М.С. Бухаров, Э.М. Гилязетдинов, Н.Ю. Серов, А.Н. Ильин, Ю.И. Зявкина, А.В. Захаров, В.Г. Штырлин // X Науч. конфер. молодых ученых, аспирантов и студентов НОЦ Казанского (Приволжского) Федерального университета «Материалы и технологии XXI века» (28-29 марта 2011, Казань): Тез. докл. – Казань, 2011. – С. 51.
11. Бухаров М.С. Моделирование динамики вращения комплексов меди(II) с биолигандами в растворах по результатам исследований методами ЭПР и ЯМ релаксации / М.С. Бухаров, В.Г. Штырлин, А.Ш. Мухтаров, Э.М. Гилязетдинов, А.А. Крутиков, А.Н. Ильин, Ю.И. Зявкина // Сб. материалов V Всеросс. молодежн. научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование» (11-14 апреля 2011 г., Саров): – Саров, 2011. – С. 57-58.

12. Серов Н.Ю. Моделирование термодинамических, спектральных, структурных параметров и стереоселективности образования комплексов в системах медь(II) – трипептид – аминокислота / Н.Ю. Серов, В.Г. Штырлин, Э.М. Гилязетдинов, А.А. Крутиков, М.С. Бухаров, Ю.И. Зявкина, А.Н. Ильин // Сб. материалов V Всеросс. молодежн. научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование» (11-14 апреля 2011 г., Саров): – Саров, 2011. – С. 94-95.
13. Штырлин В.Г. Термодинамика образования, кинетика реакций замещения лигандов, структура комплексов и стереоселективные эффекты в растворах никеля(II) и меди(II) с аминокислотами, ди- и трипептидами / В.Г. Штырлин, Ю.И. Зявкина, Э.М. Гилязетдинов, А.А. Крутиков, М.С. Бухаров, Н.Ю. Серов, А.Н. Ильин, А.Ш. Мухтаров, А.В. Захаров // XXV Междунар. Чугаевская конференция по координационной химии и II Молодежн. конференция-школа «Физико-химические методы в химии координационных соединений» (6-11 июня 2011 г., Суздаль): Тез. докл. – Суздаль, 2011. – С. 73.
14. Серов Н.Ю. Процессы комплексообразования, замещения лигандов, структура комплексов и стереоселективность в системах медь(II) – глицил-*L*-гистидилглицин - *D/L*-гистидин / Н.Ю. Серов, В.Г. Штырлин, Э.М. Гилязетдинов, М.С. Бухаров, А.А. Ильин, Ю.И. Зявкина // XXV Междунар. Чугаевская конференция по координационной химии и II Молодежн. конференция-школа «Физико-химические методы в химии координационных соединений» (6-11 июня 2011 г., Суздаль): Тез. докл. – Суздаль, 2011. – С. 75.
15. Бухаров М.С. Моделирование молекулярной динамики в растворах солей и координационных соединений по данным методов ЯМ релаксации, ЭПР и диэлектрической спектроскопии / М.С. Бухаров, В.Г. Штырлин, А.Ш. Мухтаров, Э.М. Гилязетдинов, И.В. Лунев, И.И. Попов, Ю.А. Гусев, Р.Р. Нигматуллин // Сб. материалов VI Всеросс. молодежн. научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование» (17-20 апреля 2012 г., Саров): – Саров, 2012. – С. 141-143.
16. Бухаров М.С. Исследование молекулярной динамики в растворах солей и координационных соединений методами диэлектрической спектроскопии, ЭПР и ЯМ релаксации / М.С. Бухаров, В.Г. Штырлин, А.Ш. Мухтаров, Э.М. Гилязетдинов, И.В. Лунев, И.И. Попов, Ю.А. Гусев, Р.Р. Нигматуллин // XIX Всеросс. конференция «Структура и динамика молекулярных систем» (25-30 июня 2012 г., Яльчик): Тез. докл. – Яльчик, 2012. – С. 31.
17. Bukharov M.S. Rotational dynamics of copper(II) amino acid complexes by EPR and NMR relaxation methods / M.S. Bukharov, V.G. Shtyrilin, G.V. Mamin, A.S. Mukhtarov, E.M. Gilyazetdinov // 3rd International workshop on statistical physics and mathematics for complex systems (25-30 August 2012, Kazan, Russia): Abstr. – Kazan, 2012. – P.67.
18. Krutikov A.A. New program for computation of the thermodynamic, spectral, and NMR relaxation parameters of coordination compounds in complex systems / A.A. Krutikov, V.G. Shtyrilin, A.O. Spiridonov, N.Yu. Serov, A.N. Il'yin, M.S. Bukharov, E.M. Gilyazetdinov // 3rd International workshop on statistical physics and mathematics for complex systems (25-30 August 2012, Kazan, Russia): Abstr. – Kazan, 2012. – P.68.
19. Бухаров М.С. Моделирование структурно-динамических характеристик комплексов меди(II) в растворах по данным методов ЭПР и ЯМ релаксации / М.С. Бухаров, Н.Ю. Серов, В.Г. Штырлин, А.И. Мухтаров, А.А. Крутиков, А.Н. Ильин, Э.М. Гилязетдинов // VII Всеросс. молодежн. научно-инновационная школа «Математика и математическое моделирование» (16-19 апреля 2013 г., Саров): Тез. докл. – Саров, 2013. – С. 113.