

1. Бабицына А.А., Емельянова Т.А., Федоров В.А. // Неорган. материалы. -1997. -**33**, № 1. -С. 87—92.
2. Бабицына А.А., Емельянова Т.А. // Журн. неорган. химии. -1993. -**38**, № 9. -С. 1587—1589.
3. Раков Э.Г. // Там же. -1991. -**36**, № 4. -С. 828—838.
4. Халилов В.Д., Богданов В.Л. // Журн. Всесоюз. хим. общ-ва им. Д.И. Менделеева. -1991. -**36**, № 5. -С. 593—602.
5. Phebus B., Getman B., Kiley Sh. et al. // Solid State Ionics. -2005. -**176**. -P. 2631—2638.
6. Stezowski John J., Eick Harry A. // J. Inorg. Chem. -1970. -№ 9. -P. 1102—1105.
7. Catalano E., Bedford R.G., Silveira V.G. // J. Phys. Chem. Solids. -1969. -№ 30. -P. 1613—1627.
8. de MM. Marcel Poulain et Jacques, presentee par M. Georges Chaudron. // C.R. Acad. Sci. Paris, t. 271 (5 octobre 1970). -P. 822—824. -Ser. C.
9. Компаниченко Н.М., Савчук Р.Н., Файдюк Н.В. и др. // Журн. неорган. химии. -2008. -**53**, № 3. -С. 461—466.
10. Greis O. // Z. Anorg. Allg. Chem. -1977. -**430**. -S. 175—198.
11. Greis O., Petzel T. // Ibid. -1977. -**434**. -S. 89—94.
12. Іваненко О.П., Компаніченко Н.М., Омельчук А.О. та ін. // Укр. хим. журн. -2009. -**75**, № 7–8. -С. 83—88.

Інститут загальної та неорганічної хімії
ім. В.І. Вернадського НАН України, Київ

Надійшла 04.12.2009

УДК 577.37: 541.49

Л.А. Хмарская, А.В. Штеменко

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАРБОКСИЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ НИКЕЛЯ (II), МЕДИ (II) И ЦИНКА (II) С МОДЕЛЬНЫМИ КЛЕТОЧНЫМИ МЕМБРАНАМИ

Рассмотрено взаимодействие карбоксилатных комплексов d^8 - и d^{10} -металлов первого переходного ряда с модельными клеточными мембранами. Определены частицы, способные проникать через липидный матрикс мембраны. В ходе исследований охарактеризована роль центрального атома комплексной частицы и лиганда при взаимодействии с мембраной. Показана зависимость между липофильностью изучаемого комплекса и его способностью проникать сквозь липидный бислой. Предложен возможный механизм взаимодействия комплексных ионов с модельной мембраной.

ВВЕДЕНИЕ. Комплексообразующие свойства присущи всем карбоновым кислотам, начиная с низших аналогов монокарбоновых кислот — муравьиной и уксусной — и заканчивая высшими карбоновыми кислотами.

Жирные кислоты интенсивно продуцируются организмами в процессе метаболизма и являются конечным продуктом окисления других классов органических соединений [1]. Кроме того, они являются компонентами живой материи, входя в состав жиров, эфирных масел, восков, смол. Основной источник жирных кислот в живом организме — расщепление жиров, при этом могут образовываться такие кислоты, как уксусная, пропионовая, масляная и т.д. Также давно и достаточно широко карбоновые кислоты и их производные (эфиры и соли) используют в медицинской практике и фармакологии [2].

Известно, что организм человека на 3 % сос-

тоит из металлов [3]. И хотя 69 металлов присутствуют в клетках в разных количествах, все они играют важную роль в процессах, протекающих в организме. Металлсодержащие соединения входят в состав ферментов, регулирующих скорость протекания жизненно важных процессов, способствуют сохранению равновесия в клетках. Поэтому взаимодействие карбоновых кислот и ионов металлов является неотъемлемым элементом процессов, происходящих в живых организмах.

В качестве исходных соединений для создания модельных комплексов нами выбраны три простейшие водорастворимые монокарбоновые кислоты — муравьиная, уксусная и пропионовая. Именно эти кислоты, являясь частями биомолекул, входят в состав практически всех живых организмов. Изучение взаимодействия данного ряда кислот и ионов металлов будет представлять интерес с точки зрения моделирования процессов, связанных

© Л.А. Хмарская, А.В. Штеменко, 2010

с кислотами более сложного строения.

В качестве исследуемых металлов рассматривались двухвалентные *d*-элементы первого переходного ряда — никель, медь и цинк. Медь и цинк являются микроэлементами, так называемыми “металлами жизни” [4], а никель относится к ультрамикроэлементам [3].

Цель работы состояла в изучении влияния комплексных частиц на модельные мембраны в растворах на примере комплексообразования ионов металлов со слабыми карбоновыми кислотами. О процессах, происходящих в исследуемой системе, судили по изменению таких физико-химических параметров, как потенциал (ϕ) и удельная проводимость (G) мембраны. На основании полученных результатов удалось описать процесс взаимодействия комплексных ионов с липидным матриксом мембраны, а также показать возможность проникновения комплексных частиц сквозь липидный бислой мембраны и охарактеризовать зависимость структура—действие для исследуемых комплексов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. В качестве модели клеточных мембран в данном исследовании использовали бислойные липидные мембраны (БЛМ). Для получения мембран применяли общую фракцию фосфолипидов белого вещества головного мозга быка в октане (20 мг/мл), полученную методом Фолча [5]. Плоские БЛМ формировали по методу Мюллера [6] на отверстиях диаметром 1.1 мм в тефлоновой перегородке, разделяющей два водных раствора электролита. В качестве фонового электролита применяли смесь из 0.1 н. фосфатного и 0.05 М боратного буферных растворов [7]. Значения pH раствора постоянно контролировали в течение эксперимента и для их изменения использовали стандарт-титры HCl и KOH.

О влиянии вещества на БЛМ судили по изменению электрохимических характеристик, таких как удельная проводимость (G) или проницаемость, потенциал (ϕ), емкость и др. Смену электрохимических свойств контролировали методом циклической вольтамперометрии [8, 9] в интервале потенциалов ± 100 мВ. Сопротивление БЛМ определяли по наклону вольт-амперной кривой. Изменение потенциала поверхности БЛМ оценивали по смещению точки нулевого потенциала. Для измерения тока через БЛМ использовали вольтампер-электрометр В7-30.

Эксперименты проводили при температуре 18—20 °С. Исследуемый комплекс вводили в рас-

твор при помощи микропипетки порциями, практически не изменяющими уровень электролита, измерения осуществляли по достижению равновесного состояния в растворе.

Для оценки влияния pH среды на форму существования комплексных ионов металлов (II) в растворе были построены диаграммы распределения с помощью программ CHEAQSPro и HySS [10]. При расчетах использовали константы, взятые из базы данных программы CHEAQSPro, а так же из работ [11, 12].

Для приготовления буферной смеси использовали K_2HPO_4 и $Na_4B_4O_7 \cdot H_2O$ (квалификация для pH-метрии, АЛСИ, Киев). Для получения комплексов непосредственно в растворах применяли сульфаты и хлориды меди (II), никеля (II) и цинка (II) марки ч.д.а., а также натриевые соли карбоновых кислот — $HCOONa$, CH_3COONa , CH_3CH_2COONa (марка ч.д.а., АЛСИ, Киев). Кристаллы $Cu(CH_3COOH)_2$ получали согласно методике [13].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Известно [14], что ионы металлов (II) не проникают через липидный матрикс мембраны, а лишь обратимо адсорбируются на поверхности БЛМ.

Исследуемые карбоновые кислоты взаимодействуют с БЛМ в областях pH, близких к значениям их pK. При этом они ведут себя как протонифоры, то есть переносчики катиона водорода через липидный бислой. Механизм и особенности транспорта карбоновых кислот описаны в работах [15, 16].

При совместном введении в раствор, омывающий БЛМ, ионов двухвалентного металла и натриевой соли карбоновой кислоты наблюдается смещение точки нулевого потенциала и изменение наклона вольт-амперной кривой (рис. 1), что не характерно ни для ионов металла, ни для карбоновых кислот.

Были проведены две серии опытов. В первой серии исходный раствор готовили растворением $Cu(CH_3COOH)_2$ в фоновом электролите, далее его добавляли микродозами с одной стороны БЛМ, исследования проводили при нескольких значениях pH (рис. 2). При этом было отмечено изменение разности граничных потенциалов ($\phi = +19$ мВ) и увеличение наклона вольт-амперной кривой в зависимости от количества введенного $Cu(CH_3COO)_2$.

Во второй серии к заранее сформированной БЛМ добавляли раствор, содержащий Cu^{2+} , а за-

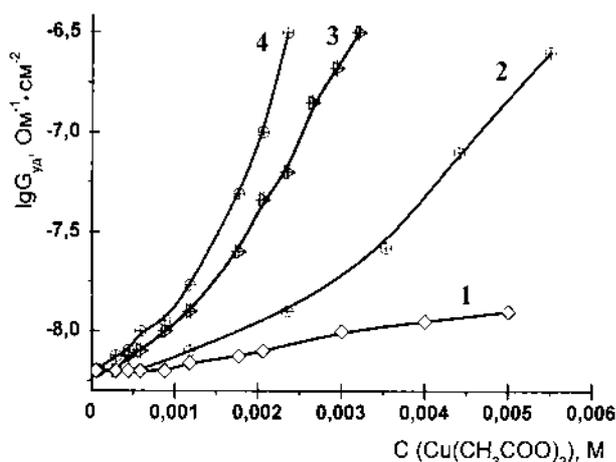


Рис. 1. Изменение вольт-амперных кривых при совместном введении ионов меди (II) и уксусной кислоты в раствор с одной стороны мембраны: 1 — исходная мембрана; 2–4 — при 0.001 М Cu(II) и 0.005, 0.01 и 0.02 М CH₃COONa соответственно.

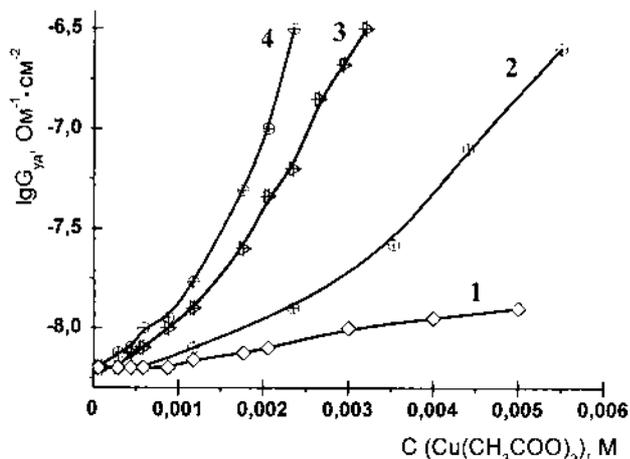


Рис. 2. Зависимость удельной проводимости БЛМ от общей концентрации Cu(CH₃COO)₂ в растворе. pH 2.9 (1); 3.5 (2); 4.55 (3); 5.2 (4).

тем в то же отделение при постоянном перемешивании порциями вводили раствор натрий ацетата. В этом случае так же, как и при действии Cu(CH₃COO)₂, происходит увеличение удельной проводимости БЛМ. Это указывает на образование комплексной частицы из более простых частиц либо в растворе, либо на поверхности БЛМ.

При введении 0.001 М ионов Cu²⁺ в раствор в одно из отделений ячейки наблюдалось изменение разности граничных потенциалов ($\phi = +0.38$ мВ). Это, как и следовало ожидать, указывает на

смещение поверхностного заряда цис-стороны БЛМ [17] в положительную сторону за счет адсорбции Cu²⁺. При последующем введении натрий ацетата разность граничных потенциалов уменьшается до $\phi = +19$ мВ. Это может свидетельствовать об изменении природы адсорбирующейся на БЛМ частицы.

При симметричном введении реагентов по обе стороны БЛМ (концентрация исходных веществ и pH одинакова) было отмечено, что смещение точки нулевого потенциала не происходит, а наблюдается лишь увеличение наклона вольт-амперной характеристики. При этом рост удельной проводимости происходит с возрастанием доли лиганда (остатка карбоновой кислоты) в растворе. На рис. 3 приведен график зависимости удельной проводимости БЛМ от pH раствора для разных соотношений медь (II) : CH₃COONa ($[Cu^{2+}]_{\text{общ}} = 0.001$ М).

Для выявления структуры частицы, проникающей сквозь БЛМ, были рассчитаны и построены диаграммы равновесий различных форм частиц в исследуемом растворе.

При расчете равновесий учитывались константы образования комплексных ионов, образование гидроксокомплексов, выделение осадка простейшего состава M(OH)₂, а также протонирование лигандов с образованием слабых кислот.

При изучении системы медь (II)—CH₃COO⁻—ОН было уделено внимание идентификации формы существования ацетатного комплекса меди (II). Как известно [18], в кристаллической форме, а также в растворе уксусной кислоты ацетат меди (II) существует в димерной форме Cu₂(CH₃COO)₄.

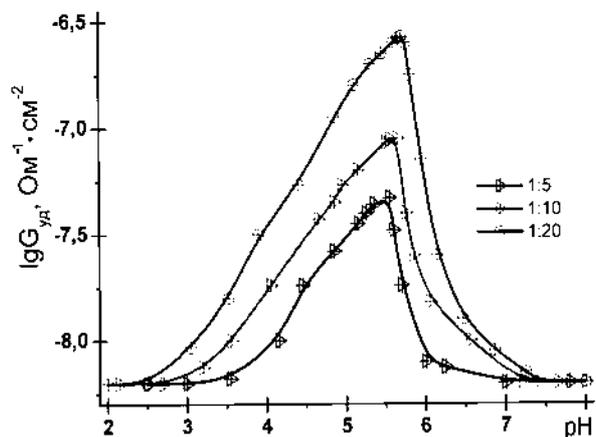


Рис. 3. Изменение удельной проводимости БЛМ в зависимости от pH при разных соотношениях Cu(II) : NaAc.

Но при концентрации воды более 25 М в растворе преобладает мономерная форма $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Для идентификации в исследуемых растворах димерной или мономерной формы были изучены спектральные характеристики раствора ацетата меди (II) в воде. Полученные спектры поглощения совпадают с литературными данными [19], определяющими существование исследуемого комплекса именно в мономерной форме.

На рис. 4 приведена диаграмма распределения, показывающая формы и доли комплексных частиц в растворе в зависимости от pH для мольного соотношения $[\text{Cu}^{2+}] : [\text{HAc}] = 0.001 : 0.01 \text{ M}$.

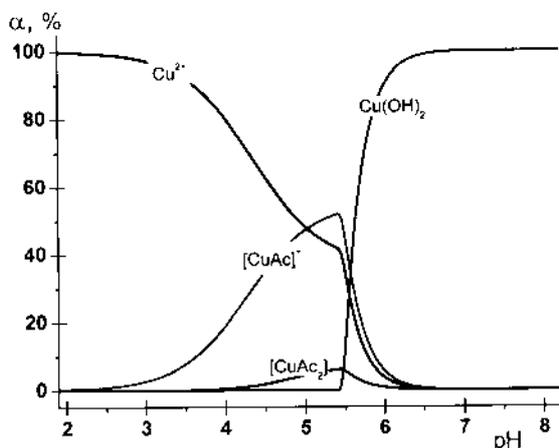


Рис. 4. Диаграмма распределения для системы $\text{Cu}^{2+} - \text{CH}_3\text{COO}^- - \text{pH}$. $[\text{Cu}^{2+}] : [\text{CH}_3\text{COO}^-] = 0.001 \text{ M} : 0.01 \text{ M}$.

В результате анализа полученных результатов по изменению разности граничных потенциалов БЛМ, удельной проводимости и диаграмм распределения сделан вывод, что проникающей через бислой частицей является однолигандный комплекс состава $[\text{CuCH}_3\text{COO}]^+$.

Серия аналогичных опытов проведена для систем, содержащих в качестве лигандов кислотные остатки муравьиной и пропионовой кислот. В ходе опытов установлено, что совместное введение ионов меди (II) и соответствующих натриевых солей исследуемых карбоновых кислот также приводит к увеличению наклона вольт-амперных кривых и смещению точки нулевого потенциала в отрицательную сторону (в случае несимметричного введения агента). Однако области pH, в которых оказывают влияние на БЛМ эти агенты, несколько отличаются от ацетатных комплексных частиц. Такое отличие после построения диаграмм распределения для систем $\text{Cu}^{2+} - \text{COO}^- - \text{pH}$ и $\text{Cu}^{2+} -$

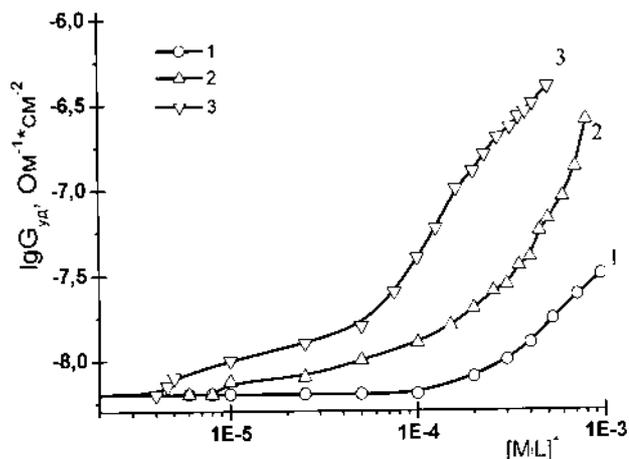


Рис. 5. Зависимость удельной проводимости БЛМ от концентрации комплексной частицы $[\text{CuL}]^+$: $L = \text{COO}^-$ (1), CH_3COO^- (2), $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$ (3).

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^- - \text{pH}$ было связано с отличным диапазоном pH существования действующих частиц. На рис. 5 представлена зависимость удельной проводимости от концентрации добавленной комплексной частицы $[\text{CuL}]^+$ ($L = \text{COO}^-$, CH_3COO^- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$). Видно, что с увеличением длины углеводородного радикала лиганда возрастает изменение удельной проводимости БЛМ при действии соответствующей комплексной частицы.

Аналогичные исследования были проведены для двухвалентных ионов никеля и цинка. В ходе экспериментов было установлено, что при совместном введении исследуемых ионов и соответствующих кислот также происходит генерация разности граничных потенциалов БЛМ: для комплексов цинка (II) $\phi = +15.5$, а для никеля (II) $\phi = +7.7 \text{ мВ}$ (для несимметричных условий), это обусловлено различной адсорбционной способностью этих металлов на БЛМ [12]. Также было отмечено увеличение наклона вольт-амперной кривой в зависимости от количества введенных натриевых солей лиганда.

Для описанных комплексов построены и проанализированы диаграммы распределения. С их помощью было установлено, что в случае никелевых и цинковых карбоксилатных комплексов частицей, изменяющей проводимость БЛМ, также является ненасыщенный однолигандный комплексный ион. Зависимость удельной проводимости от концентрации комплексного иона никеля и цинка носила характер, схожий с медными комплексами.

Ранее [20] нами были определены коэффици-

енты распределения вода—*n*-октанол для исследуемых комплексных соединений. Было показано, что величина этого коэффициента зависит от длины углеводородной цепи радикала лиганда. Как и следовало ожидать, с увеличением коэффициента распределения линейно возрастает влияние на удельную проводимость БЛМ. На рис. 6 приведена подобная зависимость, построенная для концентрации комплексного однолигандного иона $2 \cdot 10^{-4}$ М.

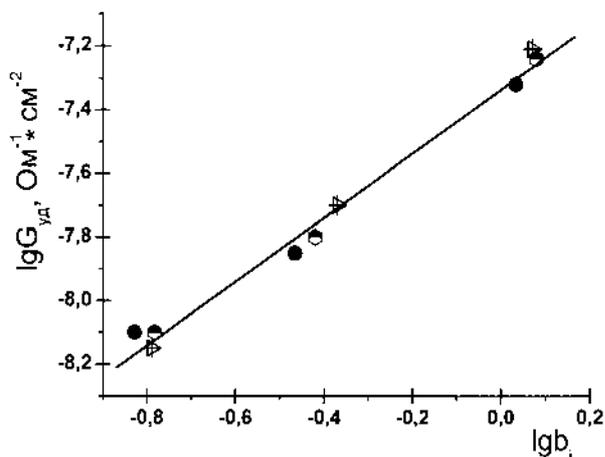


Рис. 6. Зависимость удельной проводимости БЛМ от коэффициента распределения b_1 вода—*n*-октанол при концентрации комплексного иона в растворе $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

Как следует из результатов, приведенных на рис. 6, способность комплексного иона изменять проводимость БЛМ линейно зависит от его липофильности и не зависит от центрального атома.

На основании полученных результатов нами предложен следующий механизм взаимодействия исследуемых карбоксилатных комплексных частиц с БЛМ. На первом этапе происходит связывание комплексной частицы с БЛМ за счет адсорбции на поверхности бислоя (об этом свидетельствует изменение поверхностного потенциала). На втором этапе комплексная частица встраивается в липидный матрикс мембраны за счет наличия липофильного лиганда (об этом свидетельствует изменение удельной проводимости БЛМ).

Таким образом, установлено, что проникающая способность комплексного иона не зависит от природы центрального атома. Комплексный ион лишь создает наиболее выгодную транспортную форму для заданных условий. Показано, что способность комплексной частицы взаимодействовать с БЛМ определяется липофильностью ли-

ганда и зависит от длины его углеводородного радикала. В результате проведенных исследований предложен наиболее вероятный механизм взаимодействия комплексных частиц с липидным матриксом мембраны.

РЕЗЮМЕ. Розглянуто взаємодію карбоксилатних комплексів d^8 - та d^{10} -металів першого перехідного ряду з модельними клітинними мембранами. Визначено частки, що здатні проникати крізь ліпідний матрикс мембрани. Під час досліджень охарактеризовано роль центрального атома комплексної частки та ліганда при взаємодії з мембраною. Показано залежність між ліпофільністю досліджуваного комплексу та його здатністю проникати крізь ліпідний бішар. Запропоновано можливий механізм взаємодії комплексних частинок з модельною мембраною.

SUMMARY. The interaction the carboxylate complexes d^8 - and d^{10} -metals with model cellular membranes was considered. It was determined the particles that are capable to penetrate through membrane lipid matrix. The role of complex particle central atom and ligand in the interaction with the membrane was described in the investigations. The dependence between lipophilicity of studied complexes and its ability to penetrate across lipid bilayer was revealed. The possible interaction mechanism for complexes ions with model membrane was proposed.

1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. -М.: Медицина, 1967.
2. *Уильямс Д.* Металлы жизни / Пер. под ред. М.Е. Вольпина. -Мир, 1975.
3. *Яцимирский К.Б.* Введение в бионеорганическую химию. -Киев: Наук. думка, 1976.
4. *Folch J., Lees M., Stanley G.H.S.* // J.Biol. Chem. -1957. -**226**. -P. 497—509.
5. *Mueller P., Rudin P., Tien M., Wescit W.* Recent progress in surface science. -New-York; London, 1964. -P. 379—393.
6. *Справочник химика.* -Л.: Химия, 1965. -Т. 3.
7. *Tien H.Ti.* // J. Phys. Chem. -1984. -**88**. -P. 3172—3174.
8. *Ксенжек О.С., Киливник К.Е.* // Вопросы химии и хим. технологии. -2003. -№ 5. -С. 124—130.
9. *Alderighi L., Gans P., Ienco A. et al.* // Coord. Chem. Rev. -1999. -**184**. -P. 311—318.
10. *Яцимирский К.Б., Васильев В.П.* Константы нестойкости комплексных соединений. -М.: Изд-во АН СССР, 1959.
11. *Инцеди Я.* Применение комплексов в аналитической химии. -М.: Мир, 1979.
12. *Карякин Ю.В., Ангелов И.И.* Чистые химические вещества. -М.: Химия, 1974.
13. *Хмарская Л.А., Киливник К.Е., Штеменко А.В.* // Вопросы химии и хим. технологии. -2007. -№ 4. -С. 41—45.

14. Киливник К.Є., Островська Х.В., Рибальченко Т.В. та ін. // Фізiol. журн. -2007. -Вип. 53, № 2. -С. 48—54.
15. Хмарская Л.А., Киливник К.Є., Ксенжеск О.С. // Биофизика. -2009. -54, № 2. -С. 242—248.
16. Омельченко А.М., Бовыкин Б.А., Школа О.И. и др. // Вестн. АМН СССР. -1990. -№ 8. -С. 27—29.
17. Cheng Andrew T.A., Howald Reed A. // Inorg. chem. -1968. -7, № 10. -P. 2100—2105.
18. Aditya Sunanda // J. Inorg. and Nucl. Chem. -1967. -29, № 8. -P. 1901—1906.
19. Хмарская Л.А., Штеменко А.В. // Укр. хим. журн. -2010. -76, № 1. -С. 19—23.

Украинский государственный химико-технологический университет, Днепропетровск

Поступила 27.11.2009

УДК 546.42'65'631

Ю.О. Тітов, М.С. Слободяник, Я.А. Краєвська, В.В. Чумак

ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМІВ УТВОРЕННЯ ШАРУВАТИХ СКАНДАТИВ $\text{SrLn}_n\text{Sc}_n\text{O}_{3n+1}$ ІЗ СИСТЕМ СУМІСНОЗАКРИСТАЛІЗОВАНИХ НІТРАТИВ

Визначено особливості багатостадійних механізмів утворення шаруватих скандатів SrLnScO_4 та $\text{SrLn}_2\text{Sc}_2\text{O}_7$ ($\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}$) із систем суміснозакристалізованих нітратів, які включають стадії утворення, твердофазної взаємодії або структурної перебудови проміжних кристалічних продуктів. Встановлено, що послідовність фазових перетворень при синтезі скандатів $\text{SrLn}_n\text{Sc}_n\text{O}_{3n+1}$ ($\text{Ln} = \text{La}—\text{Eu}$) визначається їх складом та особливостями будови (спосіб розподілу катіонів Sr^{2+} та Ln^{3+} , товщина перовскітоподібних блоків) їх структури.

ВСТУП. Сполуки та фази сімейства Руддлесдена–Поппера із шаруватою перовскітоподібною структурою (ШПС) є одним із найбільш перспективних класів оксидних матеріалів завдяки притаманному їм унікальному комплексу електрофізичних, каталітичних та оптичних властивостей [1—6].

Першим етапом розробки технології одержання оксидних матеріалів є експериментальне дослідження механізмів їх синтезу, зокрема встановлення стадійності та послідовності хімічних перетворень при термообробці шихти вихідних компонентів. Саме тому дослідження механізмів формування оксидних сполук мають не тільки наукове, а також і практичне значення.

Шаруваті скандати $\text{SrLn}_n\text{Sc}_n\text{O}_{3n+1}$ (n — число шарів октаєдрів ScO_6 у перовскітоподібному блоці) належать до найменш вивчених представників сімейства Руддлесдена–Поппера. Детальному вивченню механізмів їх утворення присвячена лише одна робота [7], в якій досліджені процеси фазоутворення при синтезі лантанвмісних скандатів SrLaScO_4 та $\text{SrLa}_2\text{Sc}_2\text{O}_7$ із систем суміснозакристалізованих нітратів (СЗН) та сумісносаджених гідроксидоксалатів (СОГО).

Мета даної роботи — дослідження послідо-

вності фазових перетворень при синтезі SrLnScO_4 та $\text{SrLn}_2\text{Sc}_2\text{O}_7$ ($\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}$) із систем СЗН та порівняльний аналіз механізмів утворення представників гомологічних рядів скандатів $\text{SrLn}_n\text{Sc}_n\text{O}_{3n+1}$ із різнотовщинною ($n = 1$ і 2) ШПС.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТИВ. Послідовність фазових перетворень при одержанні скандатів $\text{SrLn}_n\text{Sc}_n\text{O}_{3n+1}$ ($\text{Ln} = \text{Nd}, \text{Eu}$) визначали шляхом сумісної кристалізації (упарювання при інтенсивному перемішуванні) суміші водних розчинів нітратів Sr, PЗЕ та Sc ($\text{Sr} : \text{Ln} : \text{Sc} = 1:n:n$) з наступною термообробкою одержаної шихти СЗН на газовому пальнику для видалення основної маси оксидів азоту. Отримані таким чином продукти запресовували в диски і піддавали послідовному ізотермічному (крок 100 К, $\tau = 2$ год) прожарюванню з перетиранням та перепресовкою зразків після кожної стадії термообробки. Як вихідні у роботі використані нітрати Sr, Nd, Eu та Sc марок х.ч. Рентгенографічне дослідження зразків проводили на дифрактометрі ДРОН-3 ($\text{CuK}\alpha$ -випромінювання, Ni-фільтр, швидкість зйомки 1 град/хв).

Результати рентгенографічного дослідження послідовно термооброблених в інтервалі темпера-

© Ю.О. Тітов, М.С. Слободяник, Я.А. Краєвська, В.В. Чумак, 2010