

УДК 541.49+546.723+547.854.5/.83

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ЖЕЛЕЗА(III) С БАРБИТУРОВОЙ И 2-ТИБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТАМИ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

© 2023 г. А. П. Лакеев^{a, b, *}, Н. М. Коротченко^a, И. А. Курзина^a^aНациональный исследовательский Томский государственный университет, пр-т Ленина, 36, Томск, 634050 Россия^bТомский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, пр-т Ленина, 3, Томск, 634028 Россия

*e-mail: lakeevs@mail.ru

Поступила в редакцию 18.07.2022 г.

После доработки 25.08.2022 г.

Принята к публикации 31.08.2022 г.

Методами спектрофотометрии и рН-метрии в диапазоне рН 1.3–3.3 ($I = 0.1$ (NaCl), $t = 20^\circ\text{C}$) изучено комплексобразование в системах, содержащих хлорид железа(III) и барбитуровую (H_2BA) или 2-тиобарбитуровую (H_2TBA) кислоту. Установлено наличие комплексных частиц состава 1 : 1 как с моно-, так и с депротонированной формой лиганда, определены их константы устойчивости (в лог. ед.): $^1[\text{FeHBA}]^{2+}$ (3.49 ± 0.15), $[\text{FeHTBA}]^{2+}$ (2.69 ± 0.07), $[\text{FeBA}]^+$ (12.22 ± 0.13) и $[\text{FeTBA}]^+$ (11.05 ± 0.08). Показано, что более высокая термодинамическая устойчивость барбитуратных комплексов по сравнению с 2-тиобарбитуратными обусловлена большей основностью барбитурат-аниона. На основании полученных величин констант устойчивости предложено использовать ортофосфат-, фторид- и этилендиаминтетраацетат-ионы для устранения мешающего влияния железа(III) при определении малонового диальдегида тиобарбитуратным методом. В практическом применении наиболее удобна ортофосфорная кислота, позволяющая как замаскировать железо(III), так и создать сильноокислую среду, необходимую для образования окрашенного аддукта “малоновый диальдегид– H_2TBA ”.

Ключевые слова: барбитуровая кислота, тиобарбитуровая кислота, ионы железа(III), комплексобразование, константы устойчивости

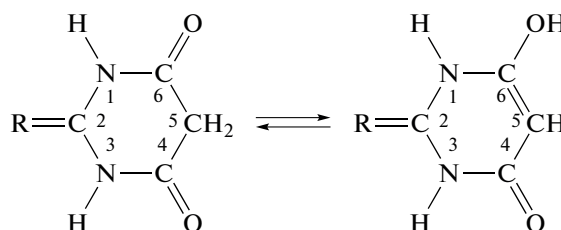
DOI: 10.31857/S0044457X22601171, EDN: GVMNIC

ВВЕДЕНИЕ

Железо – жизненно необходимый микроэлемент, регулирующий процессы дыхания, роста клеток, обмена веществ, синтеза и репарации ДНК [1–3]. В частности, железо(III) в виде гема входит в состав цитохрома P450, изоферменты которого участвуют как в первой фазе метаболизма большого числа экзо- и эндогенных соединений, так и в биосинтезе стероидных гормонов, холестерина, желчных кислот, простаноидов [4]. Очевидно, что железо(III) выступает в роли активного центра связывания различных биолигандов, содержащих в своей структуре донорные атомы азота, кислорода и серы. Типичными представителями последних являются барбитуровые кислоты, принадлежащие к классу лигандов экзогенного происхождения.

Барбитуровая ($\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_3$, H_2BA) и 2-тиобарбитуровая ($\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$, H_2TBA) кислоты – родо-

начальники обширной группы лекарственных препаратов, обладающих анестезирующим, антисклеротическим, противосудорожным и седативным действием [5, 6]. Отдельные представители класса демонстрируют антибактериальную, противогрибковую, противовоспалительную, противовирусную и противораковую активность [5–10]. В аналитической практике H_2BA и H_2TBA широко применяются при колориметрическом определении цианидов (реакция Кенига) [11] и малонового диальдегида (МДА) [12] соответственно. В водных растворах кислоты ($\text{R} = \text{O}$ для H_2BA и $\text{R} = \text{S}$ для H_2TBA) существуют преимущественно в кетонной (слева) и енольной (справа) формах [7]:



¹ Для равновесия образования кислого комплекса: $\text{Fe}^{3+} + \text{HL}^- \xrightleftharpoons{\beta_{\text{HL}}} [\text{FeHL}]^{2+}$.

Таблица 1. Результаты определения констант устойчивости комплексных частиц железа(II, III) с анионами барбитуровой и 2-тиобарбитуровой кислот в водном растворе методами спектрофотометрии и pH-метрии

Равновесие	lg K	Метод определения	Условия	Литература
$\text{Fe}^{3+} + \text{HBA}^- \rightleftharpoons [\text{FeHBA}]^{2+*}$	3.89 ± 0.11	pH-метрия	$t = 25^\circ\text{C}$, $I = 0.1$ (фон – NaCl),	[13]
	3.56 ± 0.15	Б–Х**	pH 1.5–2.0	
	3.29 ± 0.08	Изомолярная серия	$t = 20^\circ\text{C}$, $I = 0.1$ (фон – NaCl),	Наст. работа
	3.71 ± 0.19	Б–Х	pH 1.3–3.0	
3.65 ± 0.11	D–pH			
3.30 ± 0.20	pH-метрия			
$\text{Fe}^{3+} + \text{BA}^{2-} \rightleftharpoons [\text{FeBA}]^+$	12.13 ± 0.23	Б–Х	$t = 20^\circ\text{C}$, $I = 0.1$ (фон – NaCl),	
	12.30 ± 0.03	pH-метрия	pH 2.6–3.3	
$\text{Fe}^{3+} + \text{HTBA}^- \rightleftharpoons [\text{FeHTBA}]^{2+*}$	2.45 ± 0.07	D–pH	$t = 20^\circ\text{C}$, $I = 0.1$ (фон – NaCl),	
	2.92 ± 0.07	pH-метрия	pH 1.6–3.1	
$\text{Fe}^{3+} + \text{TBA}^{2-} \rightleftharpoons [\text{FeTBA}]^+$	10.83 ± 0.12	Изомолярная серия	$t = 20^\circ\text{C}$, $I = 0.1$ (фон – NaCl),	
	11.27 ± 0.03	pH-метрия	pH 2.5–3.1	
$\text{Fe}^{2+} + \text{TBA}^{2-} \rightleftharpoons [\text{FeTBA}]^0$	6.56 ± 0.10			
$[\text{FeTBA}]^0 + \text{TBA}^{2-} \rightleftharpoons [\text{Fe}(\text{TBA})_2]^{2-}$	4.72 ± 0.10	pH-метрия	$t = 18^\circ\text{C}$, $I = 0.1$ (фон – NaClO_4)	[19]

* Равновесие образования кислого комплекса [27, 28]. ** Метод Бенеша–Хильдебранда.

Наличие электронодонорных атомов азота, кислорода и серы в составе имидной $>\text{N}-\text{H}$, карбонильной $>\text{C}=\text{O}$ и тионной $>\text{C}=\text{S}$ групп определяет способность H_2BA и H_2TBA выступать в роли моно- или бидентатных лигандов. Кислотные свойства обусловлены атомами водорода гидроксильной $-\text{OH}$ (с учетом возможной енолизации группы $>\text{C}=\text{O}$) и имидной групп (обе формы, положения 1 и 6).

В литературе имеются сведения о составе и свойствах соединений железа(III) с H_2BA [13, 14] и H_2TBA [7, 15]. За счет образования интенсивно окрашенных комплексов растворимые соли железа(III) находят применение как при количественной оценке содержания указанных барбитуровых кислот (pH 2–4) [13, 16], так и при определении подлинности их производных в фармацевтической химии [17]. Морелли [18] предложил использовать H_2TBA в качестве аналитического реагента на ионы Cu^{2+} и Fe^{3+} при их совместном определении без предварительного разделения. Методом молярных отношений при различных значениях pH установлен стехиометрический состав 1 : 2 доминирующих в системе $\text{FeCl}_3-\text{H}_2\text{TBA}$ комплексов ($\lambda_{\text{макс}} = 375 \text{ нм}$). Тем не менее в настоящее время процессы комплексообразования между рассматриваемыми компонентами в водном растворе практически не изучены, особенно это касается количественной характеристики равновесий (табл. 1).

В 1964 году Уиллс [20] заметил, что спектрофотометрическое определение МДА тиобарбитурат-

ным методом в присутствии железа(III) приводит к ошибочным результатам в связи со значительным увеличением поглощения ($\lambda = 535 \text{ нм}$). Он предположил, что причина заключается в образовании 2-тиобарбитуратных комплексов железа(III). Позже Чжоу с коллегой [21] показали, что описанное ранее интерферирующее влияние ионов Fe^{3+} действительно обусловлено формированием комплексных частиц между железом(III) и H_2TBA , обладающих выраженным поглощением при 532 нм или флуоресценцией при 553 нм (характерные максимумы для аддукта МДА– H_2TBA). Авторы приводят вероятный стехиометрический состав комплекса как 1 : 3 (наблюдалось выпадение осадка). Таким образом, присутствие железа, учитывая его биогенный характер, может приводить к ложноположительным результатам биохимических испытаний при количественной оценке МДА, являющегося маркером окислительного стресса, тиобарбитуратным методом. Согласно описанным спектрофотометрическим методикам [12, 22–24], определение МДА в виде аддукта с H_2TBA проводят в сильноокислой среде, используя ортофосфорную и ледяную уксусную кислоты, а также ее хлорзамещенные производные.

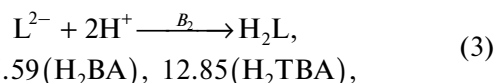
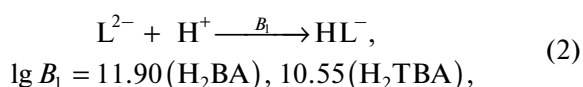
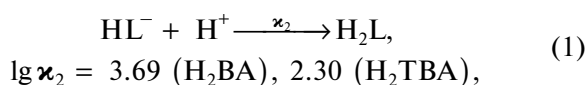
Цель настоящей работы – изучение комплексообразования в системе железо(III)–барбитуровая (2-тиобарбитуровая) кислота, включающее определение состава и термодинамической устойчивости комплексных частиц в водном растворе в кислой среде.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы и оборудование. В качестве исходных реактивов использовали барбитуровую (Реахим, Россия) и 2-тиобарбитуровую (Диаэм, Россия) кислоты марки “ч. д. а.”, гексагидрат хлорида железа(III) “х. ч.” (Реахим, Россия), гидроксид натрия “ч. д. а.” (Химреактив, Россия), хлорид натрия “х. ч.” (база № 1 Химреактивов, Россия), дигидроортофосфат калия “х. ч.” (база № 1 Химреактивов, Россия), дигидрат фторида калия “ч. д. а.” (Реахим, Россия), ортофосфорную “х. ч.” (Химпром, Россия) и соляную “ос. ч.” (Сигма Тек, Россия) кислоты, дигидрат сульфосалициловой кислоты “х. ч.” (база № 1 Химреактивов, Россия), трилон Б (стандарт-титр, Реахим, Россия). В рабочих растворах поддерживали постоянную ионную силу $I = 0.1$ (NaCl) и температуру $t = 20^\circ\text{C}$. Концентрацию лигандов H_2L предварительно уточняли рН-метрическим титрованием раствором щелочи, железа(III) — прямым комплексонометрическим титрованием раствором трилона Б с применением сульфосалициловой кислоты в качестве индикатора по известной методике [25]. Для предотвращения процесса гидролиза раствор хлорида железа(III) предварительно подкисляли соляной кислотой. При проведении экспериментов использовали сверхчистую воду (тип I), полученную с применением специализированной системы очистки воды Millipore Direct-Q 5 UV (Merck, США).

Спектрофотометрические измерения в УФ- и видимой областях спектра осуществляли на спектрофотометре Cary-50 (Varian, США) в кварцевых кюветах ($l = 10$ мм, раствор сравнения — вода). Измерение рН проводили с использованием рН-метра-673 (Аналитприбор, Грузия) в концентрационной шкале, для чего стеклянный электрод предварительно калибровали по растворам (H, Na)Cl с различной концентрацией HCl ($I = 0.1$). рН-метрическое титрование при определении констант протонирования анионов лиганда и констант устойчивости комплексных частиц осуществляли раствором предварительно стандартизированной бескарбонатной щелочи ($I = 0.1$) при непрерывном перемешивании и пропускании через титруемый раствор очищенного азота.

Выбор констант протонирования лигандов. В расчетах использовали величины констант протонирования одно- (HL^-) и двухзарядного (L^{2-}) анионов исследуемых лигандов, характеризующие следующие равновесия:



где κ_2 — ступенчатая константа протонирования, а B_1 и B_2 — общие константы протонирования иона L^{2-} .

Ступенчатые константы протонирования κ_2 (в лог. ед.) лигандов определены предварительно методом рН-метрии ($I = 0.1$, $t = 20^\circ\text{C}$): 3.69 ± 0.02 (H_2BA), 2.30 ± 0.01 (H_2TBA). Общие константы протонирования по первой ступени B_1 (в лог. ед.) взяты из работ [19, 26]: 11.90 ± 0.04 для H_2BA ($I = 0.1$ (KNO_3), $t = 25^\circ\text{C}$) и 10.55 ± 0.10 для H_2TBA ($I = 0.1$ (NaClO_4), $t = 18^\circ\text{C}$). Общие константы протонирования по второй ступени B_2 получены из соотношения: $\lg B_2 = \lg B_1 + \lg \kappa_2$. Разность температур не учитывалась, поскольку была незначительной (согласно [19], повышение температуры на 13°C приводило к изменению величины $\lg B_1$ лишь на 0.11 ед.).

Определение состава и устойчивости комплексных частиц. Состав и устойчивость комплексных частиц, образующихся в исследуемых системах при заданных условиях, определяли по данным спектрофотометрических (методы изомольных серий, Бенеш-Хильдебранда, D —рН [27, 28]) и рН-метрических измерений в диапазоне рН 1.3—3.3. Эффективную длину волны, при которой наблюдаемое поглощение максимально для комплекса и минимально для свободных металла и лиганда ($D_L = 0$), приняли равной 440 или 540 нм для системы FeCl_3 — H_2BA и 490 или 540 нм для FeCl_3 — H_2TBA . Перед измерениями поглощения смеси выдерживали в течение 1 мин до установления практически постоянного значения D_f .

Обработка результатов измерений и расчетов. Расчет констант протонирования (“Кислота 1”) и констант устойчивости комплексных частиц по данным спектрофотометрии (“ D —рН”) и рН-метрии (“Бьеррум 1”), построение диаграмм выхода равновесных частиц исследуемых лигандов (“Выход кислоты”) в зависимости от рН водного раствора, а также статистическую обработку полученных результатов (“Дельта”) проводили с применением программ, указанных в скобках [28]. При расчетах общих констант устойчивости комплексных частиц учитывали возможные процессы протонирования аниона лиганда (равновесия (1)–(3)) и гидролиза катиона металла по первой ступени ($\lg K_{h1} = -2.84$ [28]). В случае серии D —рН также принимали во внимание комплексообразование ионов Fe^{3+} с анионами фонового электролита (Cl^-). Для каждой исследуемой системы проводили не менее двух параллельных экспериментов.

Маскирование железа(III) в присутствии 2-тиобарбитурат-аниона. При оценке возможности маскирования железа(III) в присутствии 2-тио-

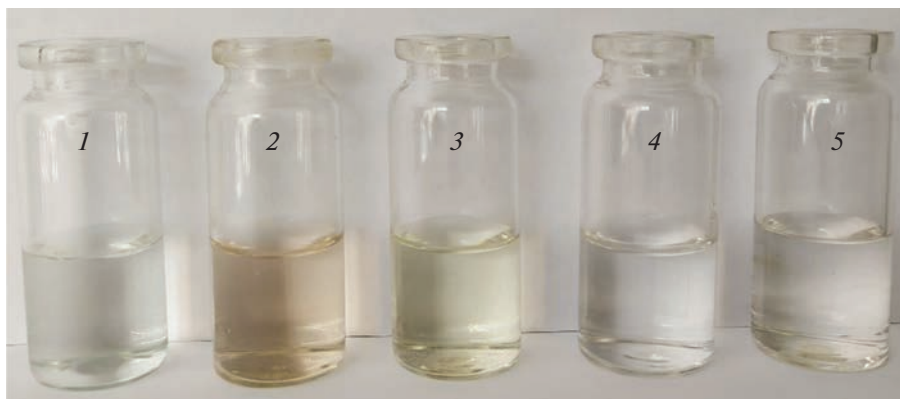


Рис. 1. Визуальное представление растворов, используемых при оценке возможности маскирования железа(III) на фоне H_2TBA ($C_L = C_{\text{Fe}} = C_{\text{смеси}} = 1.68 \times 10^{-3}$ М, $V_{\text{общ}} = 6$ мл, $I \sim 0.1$, $t = 20^\circ\text{C}$): 1 – FeCl_3 (рН 1.35), 2 – $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA}$ (рН 1.36), 3 – $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA} + \text{Na}_2\text{H}_2\text{Edta}$ ($C_{\text{добавки}} = 1.68 \times 10^{-3}$ М, рН 1.53), 4 – $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA} + \text{KF(тв.)}$ (рН 1.89), 5 – $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA} + \text{KH}_2\text{PO}_4(\text{тв.})$ (рН 1.77).

барбитурат-аниона использовали ряд известных маскирующих агентов: ортофосфат-, фторид- и этилендиаминтетраацетат-анионы. В качестве образцов сравнения выступали водные растворы 1.68×10^{-3} М FeCl_3 (раствор 1, рН 1.35) и $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA}$ (1 : 1, раствор 2, $C_{\text{Fe}} = C_L = 1.68 \times 10^{-3}$ М, рН 1.36). Далее к полученной смеси добавляли стехиометрическое количество водного раствора трилона Б (раствор 3, рН 1.53), а также на кончике шпателя вносили твердые KF (раствор 4, рН 1.89) и KH_2PO_4 (раствор 5, рН 1.77). Затем растворы перемешивали, оставляли на 10 мин и фиксировали их окраску (рис. 1). Во всех случаях поддерживали постоянную ионную силу $I = 0.1$ добавлением смеси (Н, Na)Cl и температуру $t = 20^\circ\text{C}$. Вместо KH_2PO_4 в раствор 5 также вносили 10 мкл концентрированной H_3PO_4 ($V_{\text{общ}} = 6$ мл). Все исследуемые растворы были стабильны как минимум в течение суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состав и устойчивость комплексных частиц. При сливании водных растворов FeCl_3 и H_2L наблюдалось окрашивание смеси в красно-коричневый цвет, сопровождаемое значительным повышением оптической плотности как в УФ-, так и в видимой ($D_L = 0$) областях спектра (рис. 2а и 2б). Электронные спектры поглощения растворов H_2L в УФ-диапазоне (рис. 2а и 2б) содержат выраженные максимумы (табл. 2), обусловленные внутрилигандными переходами $\pi \rightarrow \pi^*$ и $n \rightarrow \pi^*$ в гетероциклических фрагментах рассматриваемых кислот и их функциональных групп [14], а также претерпевающие гипсохромный сдвиг в спектрах поглощения комплексов. Полоса поглощения систем $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{BA}$ и $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA}$ в видимом диапазоне (рис. 2а и 2б) образует выраженное

плечо, исходящее из УФ-области, и может принадлежать комплексу с переносом заряда. Согласно работе [13], в спектрах системы $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{BA}$ также присутствовала полоса переноса заряда в области 430–480 нм. Приведенные факты однозначно указывают на протекание процессов комплексообразования в исследуемых системах. Это также косвенно подтверждается тем, что кривые титрования систем $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{L}$ расположены значительно ниже кривых титрования самих кислот, поскольку ион Fe^{3+} способствует вытеснению протона лиганда [13].

Определению состава и термодинамической устойчивости комплексных частиц железа(III) с анионами H_2BA и H_2TBA предшествовало изучение кислотно-основных свойств лигандов методом рН-метрии. Полученные значения логарифмов ступенчатых констант протонирования анионов BA^{2-} (3.69 ± 0.02) и TBA^{2-} (2.30 ± 0.01) при $I = 0.1$ (NaCl) и $t = 20^\circ\text{C}$ удовлетворительно совпадают с имеющимися к настоящему времени литературными данными [7, 13, 19, 26].

Изучение систем $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{L}$ методами изомольных серий (рис. 3) и $D\text{--pH}$ (соотношение $M : L \sim 1 : 1$) показало доминирование в них в условиях эксперимента (рН 1.3–2.4, $I = 0.1$, $t = 20^\circ\text{C}$) комплексных частиц состава 1 : 1, содержащих протонированную форму лиганда. В то же время по результатам рН-метрии (рН 2.6–3.1) установлено одновременное присутствие как кислых $[\text{FeHL}]^{2+}$, так и средних $[\text{FeL}]^+$ комплексов. Таким образом, учитывая выход равновесных частиц H_2L в зависимости от рН раствора, образование барбитуратных и 2-тиобарбитуратных комплексов железа(III) в водном растворе можно представить следующими равновесиями:



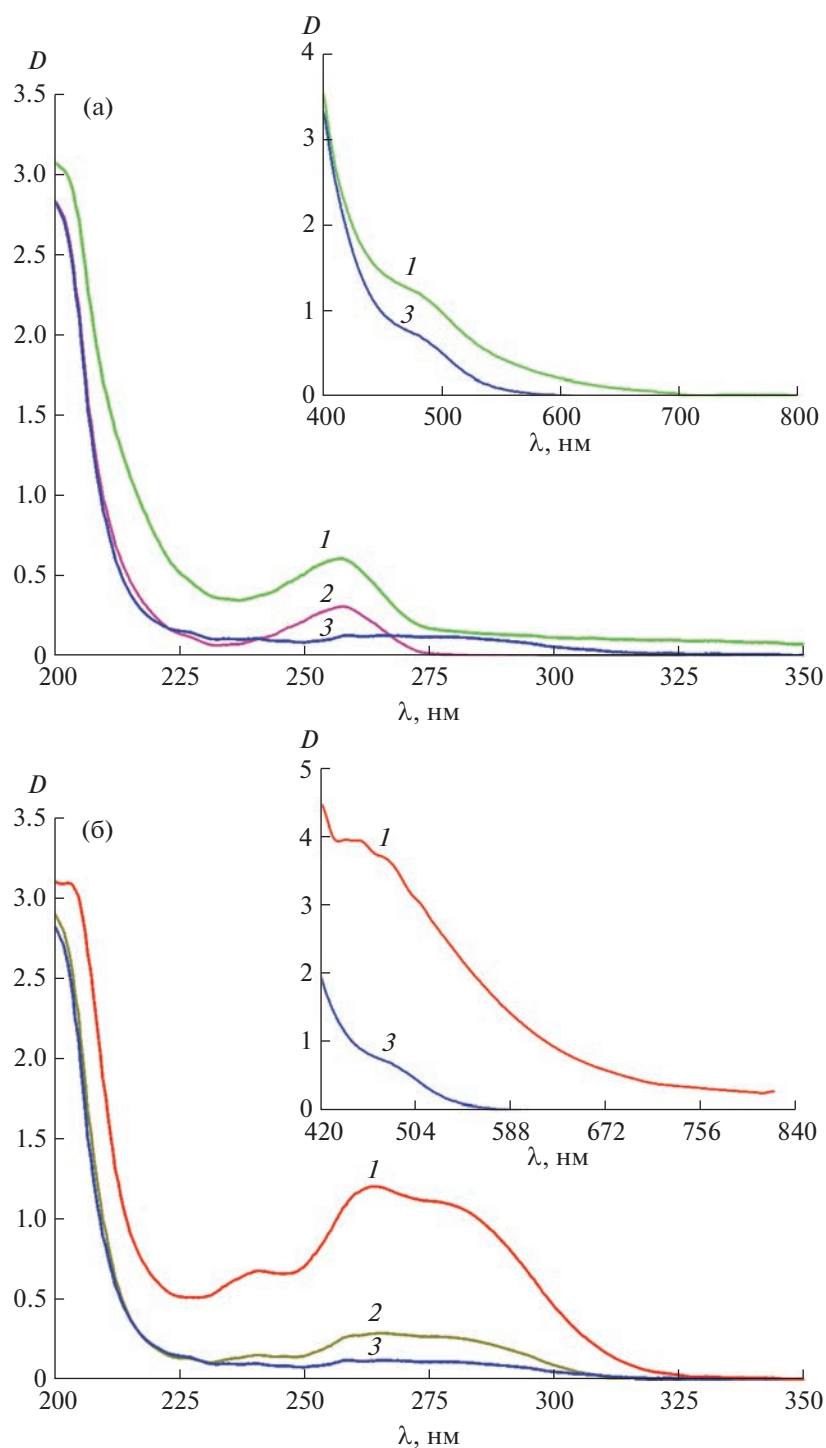


Рис. 2. Электронные спектры поглощения ($I \sim 0.1$, $\text{pH} \sim 3.0$, $t = 20^\circ\text{C}$) водных растворов $\text{FeCl}_3\text{-H}_2\text{L}$ (1), H_2L (2) и FeCl_3 (3) в УФ- ($C_L = C_{\text{Fe}} = C_{\text{смеси}} = 3.0 \times 10^{-5} \text{ M}$) и видимой области ($C_L = C_{\text{Fe}} = C_{\text{смеси}} = 2.5 \times 10^{-2} \text{ M}$), где $\text{H}_2\text{L} = \text{H}_2\text{BA}$ (а) или H_2TBA (б).

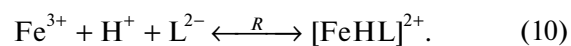
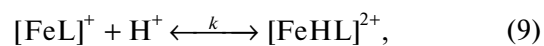
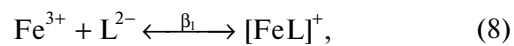
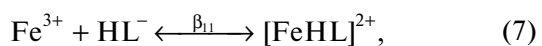
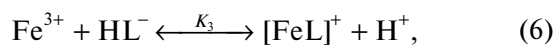


Таблица 2. Результаты УФ-спектрофотометрического изучения систем $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{L}$, а также свободных лигандов в водном растворе ($C_{\text{Fe}} = C_{\text{L}} = 3.0 \times 10^{-5} \text{ М}$, $I = 0.1$, $\text{pH} \sim 3.0$, $t = 20^\circ\text{C}$, $l = 10 \text{ мм}$)

Система	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\Delta\lambda$, нм*	$D_{\text{макс}}$
H_2BA	260	—	0.313
$\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{BA}$	257	—3	0.617
H_2TBA	242	—	0.176
	267	—	0.300
	276	—	0.289
$\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA}$	242	0	0.703
	263	—4	1.222
	271	—5	1.164

*Для величин $\Delta\lambda$ гипсохромное смещение обозначено знаком минус.

По результатам изомолярных серий при использовании областей с молярным соотношением компонентов, близким к 1 : 1, рассчитаны константы устойчивости комплексных частиц $[\text{FeHBA}]^{2+}$ ($\lg\beta_{11} = 3.29 \pm 0.08$, $\text{pH} \sim 1.9$) и $[\text{FeTBA}]^+$ ($\lg\beta_1 = 10.83 \pm 0.12$, $\text{pH} \sim 2.5$). Методом Бенеша–Хильдебранда как при $C_{\text{Fe}} \gg C_{\text{L}}$, так и при $C_{\text{L}} \gg C_{\text{Fe}}$ в системе $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{BA}$ определены константы устойчивости кислого $[\text{FeHBA}]^{2+}$ ($\lg\beta_{11} = 3.71 \pm 0.19$, $\text{pH} \sim 2.1$) и среднего $[\text{FeBA}]^+$ ($\lg\beta_1 = 12.13 \pm 0.23$, $\text{pH} \sim 3.3$) комплексов. Кроме того, обработка экспериментальных данных, по-

лученных методом $D\text{--pH}$ для системы $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{BA}$ ($\text{pH} 1.3\text{--}2.4$), привела к следующим результатам: $n \sim 1$ и $\lg R = 15.55 \pm 0.20$, где n — количество протонов в составе комплекса, R — константа равновесия (10). Из равновесий (2), (7) и (10) следует, что $\lg\beta_{11} = \lg R - \lg B_1 = 15.55 - 11.90 = 3.65$ ($s^2 = 3.02 \times 10^{-3}$). Для системы $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA}$ ($\text{pH} 1.6\text{--}2.4$) имеем: $n \sim 1$ и $\lg R = 13.00 \pm 0.90$, откуда $\lg\beta_{11} = 13.00 - 10.55 = 2.45$ ($s^2 = 4.23 \times 10^{-3}$).

Указанные методы предполагают преобладание в равновесной смеси лишь единственного комплекса. Однако целесообразность подобных допущений (учет лишь комплексных частиц одного сорта) подтверждается данными рН-метрии, позволяющей учесть одновременное присутствие нескольких комплексных частиц различного состава. Так, обработка рН-метрических данных титрования смеси $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{BA}$ ($\text{pH} 2.6\text{--}3.0$; табл. 3) привела к следующим результатам: $\lg\beta_1 = 12.30 \pm 0.03$, $\lg\beta_{11} = \lg R_{\text{опт}} - \lg B_1 = 15.20 - 11.90 = 3.30$ ($s^2 = 1.03 \times 10^{-2}$). Для системы $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA}$ ($\text{pH} 2.6\text{--}3.1$) имеем: $\lg\beta_1 = 11.27 \pm 0.03$, $\lg\beta_{11} = \lg R_{\text{опт}} - \lg B_1 = 13.47 - 10.55 = 2.92$ ($s^2 = 4.23 \times 10^{-3}$). Рассчитанные разными методами значения констант устойчивости комплексных частиц $[\text{FeHL}]^{2+}$ и $[\text{FeL}]^+$ удовлетворительно совпадают как между собой, так и с известными к настоящему времени литературными данными [13] (табл. 1), что указывает на правильность выбранной модели расчета и корректность заложенных в нее процессов.

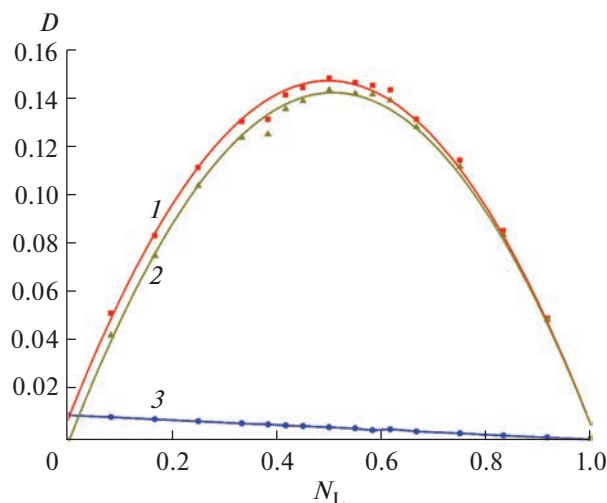


Рис. 3. Зависимость оптической плотности D от молярной доли лиганда N_L в серии изомолярных растворов системы $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{TBA}$: D_i (1), ΔD_i (2), $D_{\text{Fe}, i}$ (3) (i — номер экспериментальной точки, $\lambda_{\text{эф}} = 540 \text{ нм}$, $l = 10 \text{ мм}$, $C_{\text{L}}^0 = C_{\text{M}}^0 = 6.00 \times 10^{-3} \text{ М}$, $\Delta D_{\text{макс}} = 0.144$, $V_{\text{общ}} = 6 \text{ мл}$, $\text{pH} \sim 2.5$, $I = 0.1$, $t = 20^\circ\text{C}$).

При сопоставлении значений β_{11} и β_1 (табл. 1) видно, что комплексные частицы $[\text{FeHL}]^{2+}$ менее устойчивы, чем $[\text{FeL}]^+$. Это связано с меньшей дентатностью иона HL^- по сравнению с L^{2-} , поскольку в первом случае атом азота имидной группы блокирован протоном и не способен участвовать в координации комплексообразователем. Согласно теории ЖМКО Пирсона и классификации Арланда–Чатта–Дэвиса [29], катион Fe^{3+} , имеющий наполовину заполненный d -подуровень и обладающий близким к сферическому распределению зарядом, является типичной жесткой кислотой (катион класса “А”) и образует наиболее устойчивые комплексы с жесткими основаниями — лигандами, содержащими донорные атомы кислорода и азота. Логично, что анион HL^- выступает в качестве монодентатного лиганда, координируясь ионом Fe^{3+} посредством депротонированного атома кислорода гидроксогруппы (см. ранее кето-енольное равновесие), протон которой вытесняется в первую очередь. Координация аниона L^{2-} осуществляется, вероятно, посредством донорных атомов кислорода и азота.

Таблица 3. Исходные данные и результаты расчета константы устойчивости комплекса $[\text{FeBA}]^+$ при одновременном присутствии $[\text{FeHBA}]^{2+}$ по данным рН-метрии ($V_M^\circ = V_L^\circ = 5.00$ мл, $C_L^\circ = 1.04 \times 10^{-2}$ М, $C_M^\circ = 1.00 \times 10^{-2}$ М с $C_{\text{HCl}} = 1.142 \times 10^{-3}$ М, $C_{\text{NaOH}} = 1.68 \times 10^{-2}$ М, $\lg K_{h1} = -2.84$, $\lg B_1 = 11.90$, $\lg B_2 = 15.59$, $I = 0.1$, $t = 20^\circ\text{C}$)

$V_{\text{ш}}, \text{мл}$	pH	$\lg \beta_1$	$V_{\text{ш}}, \text{мл}$	pH	$\lg \beta_1$	$V_{\text{ш}}, \text{мл}$	pH	$\lg \beta_1$
0.20	2.60	12.25	1.10	2.71	12.38	2.00	2.90	12.25
0.40	2.60	12.38	1.20	2.73	12.37	2.10	2.91	12.27
0.50	2.61	12.40	1.40	2.78	12.31	2.20	2.92	12.29
0.60	2.63	12.38	1.50	2.80	12.30	2.40	2.95	12.30
0.80	2.66	12.39	1.60	2.83	12.25	2.50	2.96	12.33
0.90	2.68	12.37	1.80	2.87	12.23	2.60	2.97	12.35
1.00	2.69	12.40	1.90	2.89	12.23	2.80	2.98	12.42

$\lg \bar{\beta}_1 = 12.30 \pm 0.03$, $\lg \beta_{11} = 3.30$ ($s^2 = 1.03 \times 10^{-2}$).

Найденные значения β_{11} для $[\text{FeHTBA}]^{2+}$ и $[\text{FeHBA}]^{2+}$, β_1 для $[\text{FeTBA}]^+$ и $[\text{FeBA}]^+$ хорошо коррелируют между собой, а также с величиной β_1 2-тиобарбитуратного комплекса железа(II) $[\text{FeTBA}]^0$ [19] (табл. 1). Из простых электростатических представлений для катионов со сферическим распределением заряда (или близким к нему) следует, что комплекс тем устойчивее, чем больше заряд и меньше размер ионов, входящих в его состав. Удобным критерием оценки комплекссообразующей способности ионов является величина их ионного потенциала ϕ ($\phi = z_u/r_u$) [30, 31]: более устойчив тот комплекс, у которого значение ϕ больше (при одинаковом составе комплексов). Действительно, большая устойчивость 2-тиобарбитуратного комплекса железа(III) $[\text{FeTBA}]^+$ по сравнению с таковым для железа(II) $[\text{FeTBA}]^0$ (табл. 1) связана с изменением электростатических характеристик катионов при переходе от Fe^{2+} (d^6 , $r_u = 0.92$ Å, $z_u = +2$, $\phi = 2.17$) к Fe^{3+} (d^5 , $r_u = 0.79$ Å, $z_u = +3$, $\phi = 3.80$). Как следствие, в комплексе $[\text{FeTBA}]^+$ реализуется более сильное электростатическое взаимодействие М–L, чем в частице $[\text{FeTBA}]^0$. Помимо этого чем выше основность лиганда, тем прочнее образующиеся комплексы: ион Fe^{3+} , как и протон, преимущественно связывается с более основным лигандом. Так, при сравнении устойчивости 2-тиобарбитуратных ($\lg B_1 = 10.55$, $\lg B_2 = 12.85$, $\lg \kappa_2 = 2.30$) и барбитуратных ($\lg B_1 = 11.90$, $\lg B_2 = 15.59$, $\lg \kappa_2 = 3.69$) комплексов (табл. 1) видно, что анионы НВА[–] и ВА^{2–} обладают большей основностью, чем НТВА[–] и ТВА^{2–}. В результате барбитуратные комплексы оказываются на порядок более устойчивыми, чем 2-тиобарбитуратные аналоги.

Маскирование железа(III) в присутствии 2-тиобарбитурат-аниона. Известно, что ионы биогенных металлов, присутствующие в биологических жидкостях животных и человека, могут оказывать

существенное интерферирующее влияние на результаты различных биохимических исследований. В частности, мешающее влияние ионов Fe^{3+} при изучении состояния перекисного окисления липидов тиобарбитуратным методом обусловлено их взаимодействием с H_2TBA и образованием интенсивно окрашенного продукта [20, 21].

В работе [20] установлено, что добавление различных хелатообразующих агентов (трилон Б, желатин, овальбумин, разбавленная лошадиная сыворотка) к смеси МДА и H_2TBA в присутствии железа(III) приводит к заметному уменьшению поглощения раствора. Наблюдаемое явление можно объяснить связыванием железа(III) в более прочный и менее окрашенный по сравнению с 2-тиобарбитуратным комплекс. Так, для $[\text{FeEdta}]^-$ (Edta^{4-} – остаток этилендиаминтетрауксусной кислоты H_4Edta) $\lg \beta_1 = 25.10$ ($I = 0.1$ (NaClO_4), $t = 20^\circ\text{C}$) [32], что значительно больше соответствующего значения для $[\text{FeTBA}]^+$ (табл. 1). Белки содержат большое количество N- и O-донорных функциональных групп и способны связывать ион Fe^{3+} в прочные хелатные комплексы. С другой стороны, добавление цитрата натрия (Na_3Cit), глицина (HGly), аланина (HAla), фенилаланина (HPhe) или глутаминовой кислоты (H_2Glu) не оказывает влияния на поглощение смеси. По всей видимости, это обусловлено тем, что образующиеся комплексные частицы обладают меньшей или близкой устойчивостью по сравнению с $[\text{FeTBA}]^+$. Например, для $[\text{FeGly}]^{2+}$ $\lg \beta_1 = 8.57$ ($I = 0.5$ (NaNO_3), $t = 25^\circ\text{C}$) [33], $[\text{FeAla}]^{2+}$ $\lg \beta_1 = 8.96$ ($I = 0.5$ (NaNO_3), $t = 25^\circ\text{C}$) [34], $[\text{FeGlu}]^+$ $\lg \beta_1 = 11.81$ ($I = 0.5$ (NaNO_3), $t = 25^\circ\text{C}$) [35], $[\text{FeCit}]^0$ $\lg \beta_1 = 11.21$ ($I = 0.1$ (KNO_3), $t = 25^\circ\text{C}$) [36].

Из вышесказанного следует, что для устранения мешающего влияния железа(III) при определении МДА тиобарбитуратным методом в силь-

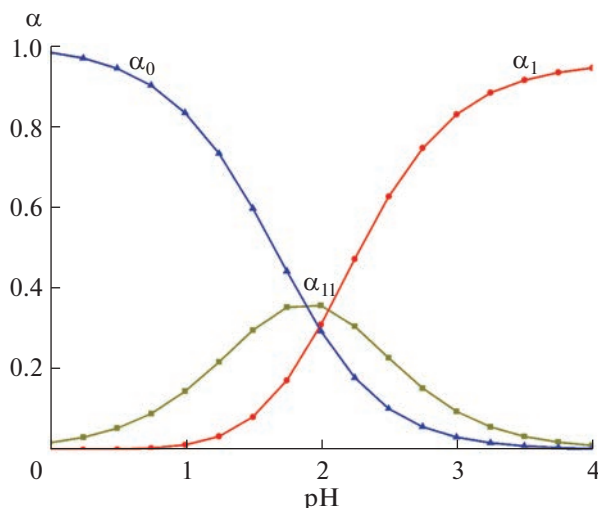


Рис. 4. Диаграмма выхода 2-тиобарбитуратных комплексных частиц железа(III) в зависимости от pH водного раствора ($C_L = 0.01$ M, $\lg B_1 = 10.55$, $\lg B_2 = 12.85$, $\lg K_{f1} = -2.84$, $\lg \beta_{11} = 2.69$, $\lg \beta_1 = 11.05$): $[\text{Fe}^{3+}]$ (α_0), $[\text{FeHTBA}^{2+}]$ (α_{11}), $[\text{FeTBA}^+]$ (α_1).

нокислой среде логично использовать трилон Б. Образующийся комплекс $[\text{FeEdta}]^-$ более устойчив, чем $[\text{FeTBA}]^+$, и значительно не поглощает в области 530–540 нм (интервал нахождения характерного максимума для аддукта МДА– H_2TBA) [37], что позволяет избежать возможных спектральных помех. Для маскирования ионов Fe^{3+} в аналитической практике часто применяют фторид- и ортофосфат-ионы. Поскольку устойчивость фторидных комплексов железа(III) ($\lg \beta_3 = 12.53$; $I = 0.1$ (KNO_3), $t = 25^\circ\text{C}$ [38]) больше, чем $[\text{FeTBA}]^+$, фторид-ионы также можно рекомендовать для маскировки ионов Fe^{3+} . Кислые ортофосфатные комплексы железа(III), например $[\text{FeHPO}_4]^+$ ($\lg \beta_{11} = 8.59$; $I = 0.15$ (NaCl), $t = 25^\circ\text{C}$ [39]), обладают меньшей устойчивостью по отношению к $[\text{FeTBA}]^+$. В связи с этим ортофосфат-ионы могут быть использованы в качестве маскирующего агента в области доминирования комплекса $[\text{FeHTBA}]^{2+}$ при $\text{pH} < 2$ (рис. 4).

Высказанные выше на основании сопоставления констант устойчивости комплексов железа(III) предположения согласуются с экспериментальными данными. Как видно из рис. 1, раствор 4 с KF и раствор 5 с KH_2PO_4 оказались бесцветными по сравнению с окрашенным раствором сравнения 2. Добавление 10 мкл концентрированной H_3PO_4 вместо KH_2PO_4 также приводит к обесцвечиванию раствора. Таким образом, H_3PO_4 может быть использована как для создания кислой среды ($\text{pH} \sim 2\text{--}3$ [23]), необходимой для протекания реакции взаимодействия МДА и H_2TBA , так и для маскирования ионов Fe^{3+} . При добавлении раствора

трилона Б (раствор 3) наблюдается возникновение желтой окраски (диапазон длин волн 565–590 нм), которая, как ожидается, не должна оказывать влияния на поглощение аддукта МДА– H_2TBA [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методами спектрофотометрии и pH-метрии в системах $\text{FeCl}_3\text{--H}_2\text{L--H}_2\text{O}$ ($\text{pH } 1.3\text{--}3.3$, $I = 0.1$, $t = 20^\circ\text{C}$), где H_2L – барбитуровая или 2-тиобарбитуровая кислота, показано формирование комплексных частиц, установлено соотношение металл : лиганд, а также формы нахождения лиганда в составе образующихся комплексов ($[\text{FeHL}]^{2+}$ и $[\text{FeL}]^+$), определены их константы устойчивости. Показано, что при изучении состояния перекисного окисления липидов железо(III) как мешающий эндогенный компонент может быть замаскировано действием трилона Б, KF или KH_2PO_4 , а также добавлением H_3PO_4 .

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gao J., Zhou Q., Wu D. et al. // Clin. Chim. Acta. 2021. V. 513. P. 6. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.12.005>
2. Muckenthaler M.U., Rivella S., Hentze M.W. et al. // Cell. 2017. V. 168. № 3. P. 344. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.034>
3. Balla J., Jeney V., Varga Z. et al. // Acta Physiol. Hung. 2007. V. 94. № 1–2. P. 95. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.94.2007.1-2.9>
4. Пальцев М.А., Кукуев В.Г., Фисенко В.П. Молекулярные механизмы взаимодействия лекарственных средств. М.: АстраФармСервис, 2004. 224 с.
5. Mahmudov K.T., Kopylovich M.N., Maharramov A.M. et al. // Coord. Chem. Rev. 2014. V. 265. P. 1. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.01.002>
6. Shafiq N., Arshad U., Zarren G. et al. // Curr. Org. Chem. 2020. V. 24. № 2. P. 129. <https://doi.org/10.2174/1385272824666200110094457>
7. Головнев Н.Н., Молокеев М.С. 2-Тиобарбитуровая кислота и ее комплексы с металлами: синтез, структура и свойства. Красноярск: Сиб. федер. ун-т. 2014. 245 с.
8. Lee J.-H., Lee S., Park M.Y. et al. // Virol. J. 2011. V. 8. Article 18. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-18>
9. Balas V.I., Verginadis I.I., Geromichalos G.D. et al. // Eur. J. Med. Chem. 2011. V. 46. № 7. P. 2835. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.04.005>
10. Lee S.Y., Slagle-Webb B., Sharma A.K. et al. // Anticancer Res. 2020. V. 40. № 11. P. 6039. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14625>

11. *Suzuki O., Watanabe K.* Drugs and poisons in humans. Heidelberg: Springer-Verlag. 2005. 672 p. <https://doi.org/10.1007/3-540-27579-7>
12. *Zeb A., Ullah F.* // J. Anal. Methods Chem. 2016. V. 2016. Art. 1. <https://doi.org/10.1155/2016/9412767>
13. *Korotchenko N.M., Skorik N.A.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2000. V. 45. № 12. P. 2099. [*Коротченко Н.М., Скорик Н.А.* // Журн. неорганической химии. 2000. Т. 45. № 12. С. 2099.]
14. *Refat M.S., El-Korashy S.A., Ahmed A.S.* // Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc. 2008. V. 71. № 3. P. 1084. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2008.03.001>
15. *Zaki Z.M., Mohamed G.G.* // Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc. 2000. V. 56A. № 7. P. 1245. [https://doi.org/10.1016/S1386-1425\(99\)00225-5](https://doi.org/10.1016/S1386-1425(99)00225-5)
16. *Lakeev A.P., Korotchenko N.M.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2020. V. 65. № 8. P. 1232. [*Лакеев А.П., Коротченко Н.М.* // Журн. неорганической химии. 2020. Т. 65. № 8. С. 1105.] <https://doi.org/10.1134/S0036023620080082>
17. *Глуценко Н.Н., Плетенева Т.В., Попков В.А.* Фармацевтическая химия. М.: Академия, 2004. 384 с.
18. *Morelli B.* // Analyst. 1983. V. 108. P. 870. <https://doi.org/10.1039/AN9830800870>
19. *Singh B.R., Jain R.K., Jain M.K. et al.* // Thermochim. Acta. 1984. V. 78. № 1–3. P. 175. [https://doi.org/10.1016/0040-6031\(84\)87144-0](https://doi.org/10.1016/0040-6031(84)87144-0)
20. *Wills E.D.* // Biochim. Biophys. Acta. 1964. V. 84. № 4. P. 475. [https://doi.org/10.1016/0926-6542\(64\)90016-2](https://doi.org/10.1016/0926-6542(64)90016-2)
21. *Zhou L., Sorenson J.R.J.* // J. Inorg. Biochem. 1998. V. 72. № 3–4. P. 217. [https://doi.org/10.1016/S0162-0134\(98\)10083-1](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(98)10083-1)
22. *Senthilkumar M., Amaresan N., Sankaranarayanan A.* Plant-microbe interactions: Laboratory techniques. N.Y.: Springer Science + Business Media, 2021. 296 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1080-0>
23. *Weitner T., Inić S., Jablan J. et al.* // Croat. Chem. Acta. 2016. V. 89. № 1. P. 133. <https://doi.org/10.5562/cca2902>
24. *Muñoz A.H.S., Puga M.P., Wrobel K. et al.* // Microchim. Acta. 2004. V. 148. № 3–4. P. 285. <https://doi.org/10.1007/s00604-004-0276-5>
25. *Шварценбах Г., Флашка Г.* Комплексонометрическое титрование. М.: Химия, 1970. 360 с.
26. *Türkel N., Aksoy M.S.* // Int. J. Anal. Chem. 2014. V. 2014. P. 1. <https://doi.org/10.1155/2014/243175>
27. *Костромина Н.А., Кумок В.Н., Скорик Н.А.* Химия координационных соединений. М.: Высшая школа, 1990. 432 с.
28. *Скорик Н.А., Чернов Е.Б.* Расчеты с использованием персональных компьютеров в курсе химии комплексных соединений. Томск: ТГУ, 2009. 92 с. <https://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Repository/vtls:000398727> (23.08.2022)
29. *Киселев Ю.М., Добрынина Н.А.* Химия координационных соединений. М.: Академия, 2007. 352 с.
30. *Костромина Н.А., Кумок В.Н., Скорик Н.А.* Химия координационных соединений. М.: Высшая школа, 1990. 432 с.
31. *Кумок В.Н.* Закономерности в устойчивости координационных соединений в растворах. Томск: ТГУ, 1977. 230 с.
32. *Sillén L.G., Martell A.E.* Stability constants of metal-ion complexes. Pt. 3 (2). L.: Chemical Society, 1964. 865 p.
33. *Djurdjević P.* // Transit. Met. Chem. 1990. V. 15. P. 345. <https://doi.org/10.1007/BF01177459>
34. *Djurdjević P., Jelić R.* // Transit. Met. Chem. 1993. V. 18. P. 457. <https://doi.org/10.1007/BF00136603>
35. *Djurdjević P., Jelić R.* // Transit. Met. Chem. 1997. V. 22. P. 284. <https://doi.org/10.1023/A:1018476810838>
36. *Field T.B., McCourt J.L., McBryde A.E.* // Can. J. Chem. 1974. V. 52. № 17. P. 3119. <https://doi.org/10.1139/v74-458>
37. *Yavuz T., Pelit L.* // Turk. J. Chem. 2020. V. 44. № 2. P. 435. <https://doi.org/10.3906/kim-1909-10>
38. *Yuchi A., Hotta H., Wada H. et al.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1987. V. 60. № 4. P. 1379. <https://doi.org/10.1246/bcsj.60.1379>
39. *Al-Sogair F., Marafie H.M., Shuaib N.M. et al.* // J. Coord. Chem. 2002. V. 55. № 9. P. 1097. <https://doi.org/10.1080/0095897021000010053>