


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КРАСНОЯРСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

На правах рукописи



Петров Александр Иванович

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ХЛОРОКОМПЛЕКСОВ
ПАЛЛАДИЯ(II) С ОРГАНИЧЕСКИМИ ДИСУЛЬФИДАМИ**

1.4.4 – физическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель
д-р хим. наук, профессор
Головнев Николай Николаевич

Красноярск – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	14
1.1. Комплексообразование органических дисульфидов с ионами металлов	14
1.1.1. Закономерности взаимодействия органических дисульфидов с ионами металлов	20
1.2. Краткая характеристика объектов исследования.....	23
1.2.1. Цистин	24
1.2.2. Цистамин.....	29
1.2.3. Гомоцистин	30
1.2.4. 3,3'-дитиодипропионовая кислота	32
1.2.5. Химические формы Pd(II) в солянокислых растворах	34
1.3. Заключение по Главе 1	35
Глава 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	37
2.1. Реагенты, растворы и методики синтеза.....	37
2.2. Оборудование.....	38
2.3. Установление стехиометрии реакций	39
2.4. Кинетические измерения	39
2.5. Обработка данных EXAFS	41
2.6. Моделирование процессов комплексообразования	42
2.6.1. Спектрофотометрический подход	42

2.6.2. Квантовохимические расчеты.....	48
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	53
3.1. Установление продуктов реакций дисульфидов с Pd(II)	53
3.1.1. Спектроскопический анализ продуктов реакций дисульфидов с ионами металлами.....	53
3.1.2. Продукты реакций в системах Pd(II) – цистин и Pd(II) – цистамин	60
3.1.3. Продукты реакций в системах Pd(II) – гомоцистин и Pd(II) – 3,3'-дитиодипропионовая кислота	70
3.2. Квантовохимические расчеты.....	80
3.2.1. DFT расчет состава и строения продуктов взаимодействия дисульфидов с Pd(II).....	80
3.2.2. TD-DFT расчет электронных спектров поглощения образующихся комплексов.....	100
3.3. Исследование кинетики взаимодействия дисульфидов с Pd(II) в солянокислых растворах	112
3.3.1. Кинетика ступенчатого комплексообразования в системах Pd(II) – цистин и Pd(II) – цистамин.....	112
3.3.2. Кинетика реакций в системах Pd(II) – гомоцистин и Pd(II) – 3,3'-дитиодипропионовая кислота	115
3.3.3. Влияние растворителя и уходящей группы на скорость и механизмы реакций	121
3.3.4. Механизмы и математические модели реакций комплексообразования в системах Pd(II) – цистин и Pd(II) – цистамин.	132
3.3.5. Механизмы и математические модели реакции диспропорционирования в системах Pd(II) – гомоцистин и Pd(II) – 3,3'-дитиодипропионовая кислота	137

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	145
ВЫВОДЫ.....	150
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	152
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	192
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	204
ПРИЛОЖЕНИЕ В	211

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

H₂CysS – Цистин

H₂hCysS – Гомоцистин

H₂Cyst – Цистамин

H₂DTDPA – 3,3'-Дитиодипропионовая кислота

H₂Cys – Цистеин

H₂hCys – Гомоцистеин

HCyste – Цистеамин

H₂MPA – 3-меркаптопропионовая кислота

HCysO₂H – цистеин сульфоновая кислота

H₂hCSA – гомоцистеин сульфоновая кислота

CysteO₂H – 2-аминоэтан сульфоновая кислота

H₂SPA – 3-сульфинопропионовая кислота

H₂hCys(OH) – гомоцистеин сульфеновая кислота

HMPA(OH) – 3-сульфенопропионовая кислота

ЭСП – электронный спектр поглощения

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

КР-спектроскопия – спектроскопия комбинационного рассеяния

EXAFS – протяженная тонкая структура рентгеновских спектров поглощения

DFT – теория функционала плотности

ЭПР – электронный парамагнитный резонанс

k_{obs} – наблюдаемая константа скорости

K' – условная константа равновесия

PCM(SMD) – сольватационная модель PCM с надстройкой SMD

I – ионная сила раствора

λ – длина волны

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В настоящий момент органическая химия дисульфидов достаточно хорошо развита и систематизирована [1–6]. Органические соединения, которые содержат дисульфидную связь имеют большой потенциал в качестве лекарственных препаратов широкого спектра действия [7–9]. Органические дисульфиды, сульфокислоты, тиолы являются важными участниками и продуктами биохимических процессов [10]. Дисульфидная связь участвует в построении и стабилизации белковых структур, а ее образование или разрыв отвечает за «включение» / «выключение» биологической активности [11]. Таким же образом можно использовать тиол-дисульфидное равновесие в качестве молекулярного переключателя, например, в нанотехнологиях [12]. Комплексы Pt(II) способны разрывать дисульфидную связь, а комплексы Pt(IV) окислять тиольные остатки до дисульфидов [13].

Полимеры, содержащие дисульфидные группы демонстрируют контролируемое биоразложение и поэтому находят применение в системах доставки лекарственных препаратов [14–16]. Предложено использовать металлоорганические каркасные структуры, основанные на дисульфидных лигандах, в качестве катодно-активных материалов для литиевых батарей [17]. Также дисульфиды применяются для модификации поверхности наночастиц, например, золота [18, 19]. Дисульфидные комплексы могут проявлять как каталитические свойства [20], так и потенциально полезные нелинейные оптические свойства [21–23].

Палладий и его наночастицы [24], процессы комплексообразования и комплексные соединения Pd(II) широко используются в катализе [25–32], материаловедении, гидрометаллургии, аналитической химии, аффинаже и химической промышленности. Имеются сведения о применении сорбентов [33–35] и экстрагентов [36] на основе дисульфидов для извлечения металлов

платиновой группы. Согласно работе Левиса [37], перспективным является использование комплексов с серосодержащими лигандами в качестве прекурсоров для гидротермального синтеза сульфидов металлов в наносостоянии, которые имеют широкое применение в различных областях.

Взаимодействие комплексов платиновых металлов с серосодержащими биомолекулами играет значимую роль в метаболизме противораковых препаратов [38–41], но при этом функция органических дисульфидов остается не вполне понятной. Комплексы Pt(II) являются инертными, поэтому более удобными для изучения являются близкие по свойствам лабильные комплексы Pd(II), используемые как модели [38–40]. Найдены соединения Pd(II) с N,S – донорными лигандами, которые эффективно ингибируют рост некоторых видов опухолей [42, 43]. Их активность сопоставима с активностью цисплатина (*cis*-Pt(NH₃)₂Cl₂).

Взаимодействие *d*-металлов с дисульфид-содержащими макромолекулами практически не изучено [44]. Частично это связано с недостаточной изученностью реакций *d*-металлов с низкомолекулярными органическими дисульфидами, которые могут быть использованы при моделировании процессов с участием дисульфидных макромолекул. Это объясняется низкой устойчивостью большинства дисульфидных комплексов в водных растворах, а также ограниченным количеством методов исследования, пригодных для изучения термодинамики и кинетики взаимодействия дисульфидов с *d*-металлами, в частности с металлами платиновой группы (МПГ).

При взаимодействии комплексов МПГ с дисульфидами в растворах возможно одновременное протекание как реакций комплексообразования, так и редокс-процессов. Установление состава и разработка способов идентификации продуктов таких реакций заслуживают дальнейшего внимания. Устойчивость S–S связей в органических дисульфидах и особенности взаимодействия дисульфидов с МПГ, например, Pd(II), представляют несомненный фундаментальный и практический интерес.

Степень разработанности темы. Исследования комплексообразования органических дисульфидов с ионами *d*-металлов носят ограниченный и противоречивый характер, даже в части установления состава продуктов. Отрывочные экспериментальные данные по взаимодействию цистина, цистамина и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой с Pd(II) интерпретированы и как реакции комплексообразования с сохранением дисульфидной связи, и как окислительно-восстановительные превращения с ее разрушением. Взаимодействие палладия(II) с гомоцистином ранее не изучалось. Кинетические и квантовохимические исследования взаимодействия выбранных дисульфидов с Pd(II) в водных растворах не проводились.

Цель работы – установление закономерностей взаимодействия L-цистина, цистамина, DL-гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты с хлорокомплексами палладия(II) в солянокислых растворах с использованием спектроскопических методов исследования и квантовохимических расчетов.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

- 1) Систематизировать данные по координационной химии органических дисульфидов.
- 2) Экспериментально определить стехиометрию, константы скоростей и равновесий реакций, а также спектроскопические характеристики образующихся комплексных соединений Pd(II).
- 3) Провести квантовохимические расчеты структур образующихся продуктов, термодинамики их образования и спектральных свойств.
- 4) Изучить кинетику, установить механизмы реакций и факторы, влияющие на них.
- 5) Разработать рекомендации по прогнозированию состава продуктов реакций дисульфидов с ионами *d*-металлов и их спектроскопической идентификации.

Методология и методы работы. Для изучения влияния состава и строения органических дисульфидов на структуру образующихся продуктов в качестве объектов исследования выбраны близкие по структуре,

симметричные полифункциональные дисульфиды: L-цистин, DL-гомоцистин, цистамин и 3,3'-дитиодипропионовая кислота. Выбор условий и методов исследования осуществлялся с учетом устойчивости и содержания химических форм в растворе для выбранных объектов.

Взаимодействие органических дисульфидов с ионами *d*-металлов часто осложнены редокс-реакциями и образованием продуктов реакций с близкими спектроскопическими характеристиками, что существенно затрудняет их идентификацию. Поэтому выбранная стратегия исследования заключалась в применении максимально широкого набора подходящих физико-химических методов исследования и использовании методологии встречного синтеза, предполагающей знание теоретически рассчитанных структур и спектроскопических характеристик наиболее вероятных продуктов реакций.

В качестве основного экспериментального метода исследования термодинамики и кинетики выбрана спектрофотометрия. Для установления координационного окружения Pd(II) в растворе дополнительно использовали методы КР-, ЯМР-, EXAFS- и ЭПР-спектроскопии. Для установления влияния электронного и молекулярного строения дисульфидов на состав продуктов, а также для интерпретации и подтверждения, предложенных в работе координационных моделей, выполнены квантовохимические расчеты методами DFT и TD-DFT.

На защиту выносятся:

1. Продукты реакций, образующиеся при взаимодействии хлорокомплексов Pd(II) с DL-гомоцистином, 3,3'-дитиодипропионовой кислотой, L-цистином и цистамином в солянокислых средах.
2. Предполагаемые механизмы реакций хлорокомплексов Pd(II) с L-цистином, цистамином, DL-гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой в солянокислых растворах.
3. Закономерности влияния молекулярной и электронной структуры дисульфидов на направление и скорость реакций между дисульфидами и хлорокомплексами Pd(II) в солянокислых растворах.

4. Рекомендации по прогнозированию состава продуктов реакций дисульфидов с ионами *d*-металлов и их спектроскопической идентификации.

Научная новизна. Впервые определены состав, константы образования и спектроскопические характеристики комплексов Pd(II) с L-цистином и цистамином в солянокислых средах. Установлено, что образующиеся комплексы обладают высокой термодинамической устойчивостью и дисульфидная связь в них сохраняется.

Продемонстрирована возможность применения теории функционала плотности для расчета констант равновесий, спектральных характеристик и оценки относительной устойчивости комплексов Pd(II).

Показано, что взаимодействие хлорокомплексов Pd(II) с DL-гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой в солянокислых растворах сопровождается разрывом дисульфидной связи с образованием сульфинового и тиольного S-координированных комплексов палладия(II).

Исследована кинетика взаимодействий хлорокомплексов Pd(II) с L-цистином, цистамином, DL-гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой в солянокислых растворах. Предложены механизмы реакций и их математические модели.

Предположено, что образование S,S'-координированных биядерных дисульфидных комплексов *d*-металлов определяет направление изученных реакций. Определены условия, способствующие диспропорционированию дисульфидных комплексов. Предложены рекомендации по идентификации продуктов взаимодействия дисульфидов с ионами *d*-металлов, основанные на совместном анализе экспериментальных данных УФ-, ЯМР- и КР-спектроскопии и квантовохимических расчетов.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты работы вносят вклад в развитие координационной химии палладия и органических дисульфидов. Они могут найти практическое применение при:

- моделировании и интерпретации процессов переноса и действия противораковых препаратов;
- извлечении металлов платиновой группы из различных материалов и отходов;
- разработке прекурсоров для получения нанопорошков и пленок сульфидов металлов.

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались на Всероссийских и Международных конференциях: XI Всероссийской научно-практической конференции студентов и аспирантов «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2010; диплом I степени за устный доклад), XLIX Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, 2011; диплом II степени за устный доклад), XX Международной Черняевской конференции по химии, аналитике и технологии платиновых металлов (Красноярск, 2013), X Юбилейной Всероссийской научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием, посвященной 80-летию образования Красноярского края «Молодежь и наука» (Красноярск, 2014), XXVI Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Казань, 2014), XXVII Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Нижний Новгород, 2017), I отчетной конференции победителей регионального конкурса проектов фундаментальных научных исследований, выполняемых молодыми учеными (Красноярск, 2018), II отчетной конференции «Фундаментальные исследования молодых ученых Енисейской Сибири» (Красноярск, 2019).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 8 статей в международных научных рецензируемых журналах, которые индексируются в Scopus и Web of Science, и 11 тезисов докладов на российских и международных конференциях. Соавторы публикаций не возражают против использования совместно полученных результатов в диссертационной работе А. И. Петрова.

Личный вклад автора в настоящую работу состоит в систематизации литературных данных по теме диссертации, планировании экспериментальной и теоретической частей работы, проведении экспериментальных исследований по изучению термодинамики и кинетики, математической обработке результатов, выполнении квантовохимических расчетов, подготовке образцов для других физико-химических методов, интерпретации и представлении полученных данных, подготовке и оформлении публикаций.

Степень достоверности результатов исследований. Достоверность полученных результатов обеспечивается согласованностью экспериментальных и теоретических данных, полученных комплексом независимых физико-химических методов исследования, квантовохимическим и математическим моделированием, а также подтверждается публикациями в международных рецензируемых журналах.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из списка сокращений, введения, литературного обзора, экспериментальной части, результатов и обсуждения, заключения, выводов, списка цитируемой литературы и приложения. Работа изложена на 224 страницах и включает 47 рисунков, 30 таблиц, библиографию из 361 наименований и 3 приложения.

Автор выражает искреннюю благодарность: научному руководителю д-ру хим. наук. Головневу Н.Н. за выбор темы исследования, за мудрое руководство и предоставление большой свободы при постановке целей, выборе методов исследования, а также за помощь в анализе полученных данных; канд. хим. наук Эренбургу С.Б. и канд. хим. наук Трубиной С.В. (ИНХ СО РАН) за проведение EXAFS-исследований; канд. физ.-мат. наук Максимову Н.Г. (ИХХТ СО РАН) – ЭПР; канд. хим. наук Кондрасенко А.А. (ИХХТ СО РАН) – ЯМР; ЦКП СФУ за возможность проведения ИК, КР, АЭС-ИСП измерений; Суперкомпьютерному центру СФУ за предоставление вычислительных мощностей; Дергачеву И.Д., Лутошкину М.А., канд. хим. наук Новиковой Г.В., д-ру хим. наук Лосеву В.Н., д-ру хим. наук Сайковой С.В., канд. хим. наук Кузубову А.А. за ценные замечания по работе.

Диссертационная работа выполнена при поддержке грантов РФФИ: № 16-33-00395 (руководитель), 18-43-243013 (руководитель) и 20-43-243003 (руководитель).

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Комплексообразование органических дисульфидов с ионами металлов

История исследования взаимодействий *d*-металлов с органическими дисульфидами начинается с 30-х годов XX века. Первая работа посвящена исследованию реакций Ag(I) с цистином, цистамином, гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой [45]. С тех пор интерес к органическим дисульфидам и их комплексам стабильно растет. Согласно Кембриджской структурной базе данных (КБСД, CSD) [46], известно несколько тысяч структур органических дисульфидов и около тысячи дисульфидных комплексов, что, очевидно, лишь малая доля от потенциально возможного количества соединений. Наиболее изучены взаимодействия органических дисульфидов с ионами биометаллов: марганца, железа, кобальта, меди и цинка.

На текущий момент известна одна обзорная работа [47], в которой обобщены структурные данные по дисульфидным комплексам, полученным до 1990 года. Однако, дисульфиды способны вступать не только в реакции комплексообразования, т.к. атомы серы в дисульфидах имеет промежуточную степень окисления равную -1, они могут быть, как окислены, так и восстановлены. В настоящей работе систематизированы имеющиеся данные по взаимодействию дисульфидов с ионами металлов (Рисунок 1). Выделено 8 характерных типов взаимодействий, которые разбиты на два класса: с сохранением дисульфидной связи (реакции комплексообразования) и ее разрывом – это реакции диспропорционирования, окисления, окислительного и восстановительного присоединения.

Взаимодействия 1 – 3 на Рисунке 1 относятся к группе без разрыва дисульфидной связи, степень окисления серы не изменяется и составляет -1. Согласно анализу доступной информации доля комплексов с координацией

через дисульфидную связь составляет около 25%, наиболее широко (около 60%) представлены комплексы с координацией через другие донорные атомы, а внешнесферных комплексов около 15%.

К другой большой группе относятся взаимодействия, протекающие с разрывом дисульфидной связи. В этом случае возможные степени окисления серы в продуктах: -2, +2, +4, +6. Гомолитический разрыв дисульфидной связи при взаимодействии с ионами металлов возможен, но достоверно не доказан ввиду высокой скорости рекомбинации образующихся $RS\cdot$ радикалов [48, 49].

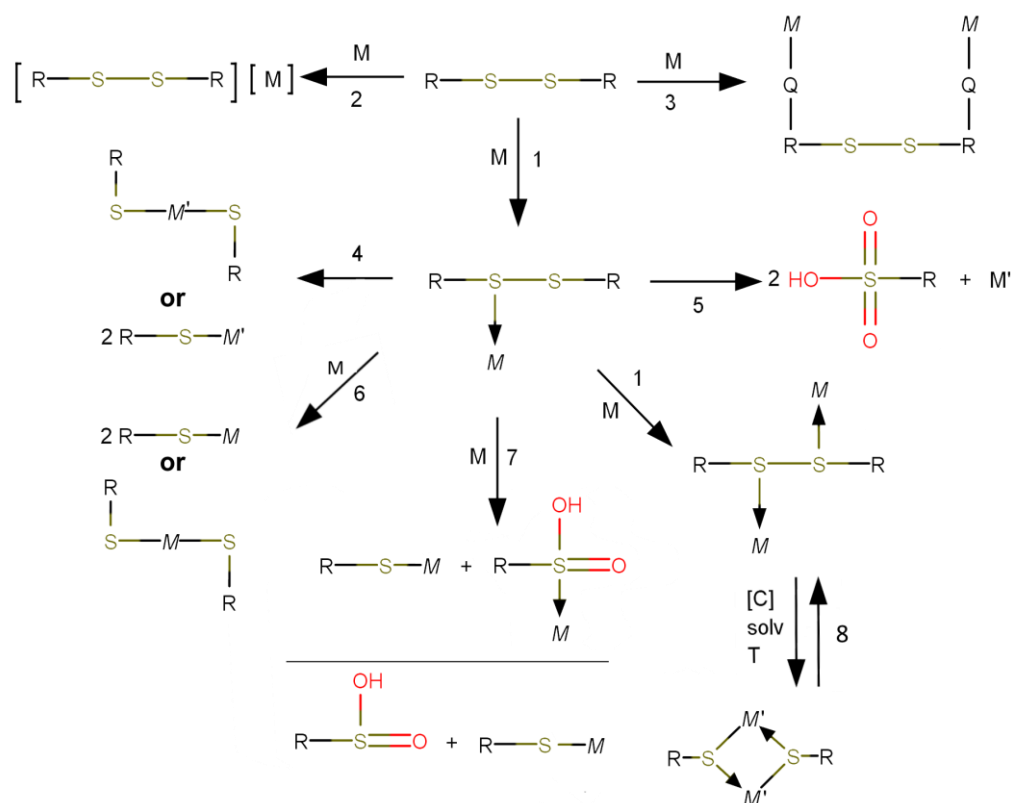


Рисунок 1 – Возможные типы взаимодействий органических дисульфидов ($R-S-S-R$) с ионами металлов (M)

Тип 1. Моноядерные и биядерные комплексы с координацией через дисульфидную связь.

В качестве примера моноядерного комплекса можно привести порфириновый комплекс рутения(II), который монодентантно координирует одну или две молекулы диметилдисульфида [50]. Комплекс интересен тем, что

может рассматриваться как модель для гем-протеинов. В качестве примера биядерного комплекса можно привести μ -(N,N,N',N'-тетракис(карбоксиметил)цистаминато(4-))-бис(имидазол)-диаква димедь(II) дигидрат [51]. Стоит отметить, что данные лиганды являются стерически объемными и экранируют дисульфидную связь.

Тип 2. Внешнесферные комплексы.

Например, катион формаидиниум дисульфида образует внешнесферные комплексы с анионами: $[\text{CoCl}_4]^{2-}$, $[\text{CuCl}_4]^{2-}$, $[\text{ZnCl}_4]^{2-}$, $[\text{HgCl}_4]^{2-}$ [52] и $[\text{ReCl}_6]^{2-}$ [53].

Тип 3. Комплексы без координации через дисульфидную связь (взаимодействие через другие донорные группы).

В работах [54–59], на примере взаимодействия глутатиондисульфида с VO^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , UO_2^{2+} показано образование O и N,O-хелатных комплексов в растворах. Отмечено, что комплексообразование происходит в диапазоне pH 3 – 8 и осложнено побочным процессом диспропорционирования [57]. Это связано с тем, что дисульфидная группа разрывается под воздействием ионов OH^- [4–6]. Имеющиеся в литературе данные по термодинамике комплексообразования преимущественно относятся к образованию комплексов с координацией через другие донорные атомы и без участия дисульфидной связи. Такие комплексы могут образовывать металлорганические каркасные структуры (MOF) [60–62].

Тип 4. Реакции окислительного присоединения.

Комплексы Pt(II), Ni(0), Pd(0) и Pt(0) способны вступать в реакции двухэлектронного окислительного присоединения с образованием тиольных комплексов Pt(IV), Ni(II), Pd(II) и Pt(II) соответственно [48, 63–66]. Степень окисления серы в продукте составляет -2. Имеются отрывочные данные, что W(II), Mo(II), Sn(II) могут вступать в реакции двухэлектронного окислительного присоединения [67, 68]. Такие процессы чаще встречаются, чем одноэлектронное окислительное присоединение. Последнее обнаружено

для ионов ванадия в степени окисления +2, +3, а в образующихся продуктах, ванадий находится в степени окисления +3, +4 [69]. Для данного типа реакций предполагается радикальный механизм с образованием R-S-S-R· радикала без разрыва дисульфидной связи.

Тип 5. Окисление до сульфоновой кислоты.

Соединения металлов в высших степенях окисления (например, Au³⁺) окисляют дисульфиды до сульфоновой кислоты [70], в которой сера имеет степень окисления +6. Ион металла при этом восстанавливается до M⁽ⁿ⁻²⁾⁺ либо M⁰. Возможно образование наночастиц металла стабилизированных сульфоновой кислотой [71].

Тип 6. Восстановительное присоединение.

На примере взаимодействия Zn²⁺ с некоторыми органическими дисульфидами в метаноле показано образование тиольных комплексов Zn²⁺. Методом газовой хроматографии с масс-спектроскопическим детектированием обнаружено, что метанол является восстановителем и окисляется до формальдегида [72]. В этом случае степень окисления серы равна -2. Существует пример сочетающий одновременно окислительное и восстановительное присоединение: при взаимодействии DTDP (2,2`-дитиодипиридин) с цис-Ru^{II}(bisox)₂Cl₂ (bisox = 4,4,4',4'-тетраметил-2,2`-бисоксазолин) образуется комплекс [Ru^{III}(bisox)₂(2-тиолатопиридин)]²⁺, который окисляет воду с образованием комплекса [Ru^{II}(bisox)₂(2-тиолатопиридин)]⁺ [73].

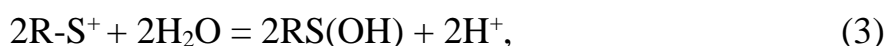
Тип 7. Реакция диспропорционирования дисульфидной связи.

Диспропорционирование дисульфидной связи приводит к образованию двух продуктов – тиола и сульфиновой кислоты R-SO₂H, либо их комплексов, что показано на примерах взаимодействия Ag⁺ [45], Cu(II) [74], Hg(II) [75] с различными дисульфидами. Сера в продуктах реакции представлена двумя степенями окисления: -2 и +2. Эта реакция протекают по механизму нуклеофильного (H₂O) разрыва дисульфидной связи с электрофильной (ион металла) активацией [45, 76]. Выполнено сравнение влияния O₂, O₂/H₂O и H₂O

на образующиеся продукты и установлена ключевая роль воды (растворителя) в реакции диспропорционирования [77]. Считается, что разрыв дисульфидной связи протекает по уравнению:



через стадии:



Взаимодействие биологически активных платиновых комплексов: [Pt(en)Cl₂] (en – этилендиамин) [78], [Pt(1,2-DACH)Cl₂] (DACH – диаминоциклогексан) [79], [Pt(Met)Cl₂] (Met – метионин) [80], [PtCl(dien)]Cl (dien – диэтиленetriамин) [81] с глутатиондисульфидом (GSSG) приводит к разрыву дисульфидной связи с образованием биядерных фрагментов M₂(μ₂-SG) и M₂(μ₂-SG)₂. Однако аналогичный комплекс [Pd(1,2-DACH)Cl₂] взаимодействует с GSSG с образованием моноядерного продукта M(S-G) [82]. Лишь в одной статье упоминается возможность сохранения дисульфидной связи в GSSG при взаимодействии с диамминдихлороплатиной(II), в результате образуется моноядерный продукт [83].

Очевидно, что при диспропорционировании дисульфидной связи и образовании тиольного комплекса должен быть еще один продукт реакции. В приведенных выше работах либо не рассматривали возможность комплексообразования образовавшихся сульфокислот, либо не предпринимали попытки их обнаружить. Хотя в CSD имеется около тысячи структур комплексов *d*-металлов с координацией через атом серы к фрагменту

$R-SO_x$ ($x = 1-2$). Очевидно, что возможность комплексообразования сульфоновых кислот зависит от природы металла.

Тиольные комплексы часто образуют структуры $M_2(\mu_2-SR)$ и $M_2(\mu_2-SR)_2$ и способны окисляться кислородом и пероксидом водорода до сульфокислот или их комплексов [84–90]. В большинстве работ не используется анаэробные условия. Вероятно, образующиеся сульфокислоты $RSOH$ и RSO_2H разрушаются или окисляются до RSO_3H и поэтому не обнаружены, а сульфоновая кислота не образует комплексы. Альтернативная причина – метанол часто используется как растворитель для синтеза дисульфидных комплексов, что может приводить к образованию только тиольного комплекса за счет восстановления дисульфидного комплекса.

Тип 8. Редокс-изомеризация биядерного дисульфидного комплекса в тиольный комплекс $M_2(\mu_2-SR)_2$.

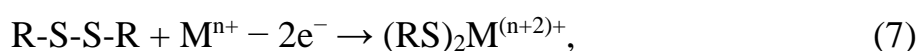
Данный тип взаимодействия можно рассматривать как реакцию окислительного присоединения, но она отличается тем, что сначала необходимо образование S,S' -биядерного комплекса без разрыва дисульфидной связи и последующий одноэлектронный переход от каждого иона металла для образования $M_2(\mu_2-SR)_2$ комплекса (при условии $|E^0(M^{(n+1)+}/M^{n+})| \approx |E^0_{RSSR/2RSH}|$). Поэтому этот тип взаимодействия выделен в отдельную группу. На примерах: $Cu^+ \rightleftharpoons Cu^{2+}$, $Co^{2+} \rightleftharpoons Co^{3+}$, $Mn^{2+} \rightleftharpoons Mn^{3+}$ описанные обратимые переходы между S,S' -биядерным дисульфидным комплексом и тиольным комплексом $M_2(\mu_2-SR)_2$. Они происходят под действием температуры или растворителя [91–98]. Такой процесс может быть использован как молекулярный переключатель, аналогично тиол-дисульфидному равновесию, но его удобнее контролировать. Чаще всего такие реакции протекают в анаэробных условиях. Степень окисления серы в продукте -2.

1.1.1. Закономерности взаимодействия органических дисульфидов с ионами металлов

Образование моноядерных и/или биядерных комплексов с координацией через дисульфидную связь и ее сохранением определяется стерической доступностью дисульфидной связи в исходном дисульфиде и сродством между атомом серы и ионом металла при заданных условиях. В основном это «мягкие» кислоты Льюиса (Pd^{2+} , Ru^{2+} , Cu^+ , Ir^{3+} , Rh^{3+} и т.д.):



Если металл способен к двухэлектронному окислению, например, Pt^{2+} , то возможна реакция окислительного присоединения:



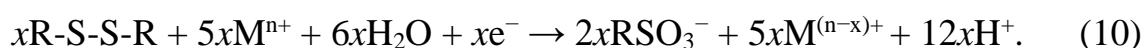
т. к. тиол-дисульфидное равновесие двухэлектронный процесс:



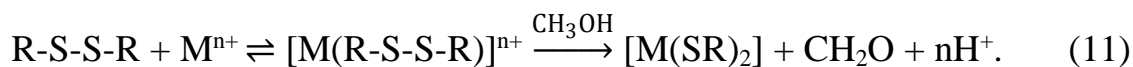
В случае сильных одноэлектронных восстановителей (V^{2+} , V^{3+} и другие) происходит реакция одноэлектронного окислительного присоединения:



Если ион металла проявляет окислительные свойства, например, Au^{3+} , то в водных растворах происходит необратимое окисление дисульфида до сульфоновой кислоты:



Восстановительное присоединение возможно при участии растворителя, способного к восстановлению дисульфидного комплекса, например метанола:

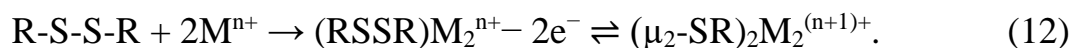


В свою очередь образующиеся тиольные комплексы металлов способны окисляться до дисульфидных или сульфидных комплексов.

Если образуются S,S' -бидерные комплексы с сохранением дисульфидной связи с ионом металла, не склонным к изменению степени окисления, то возможна реакция диспропорционирования в случае стерической доступности дисульфидной связи для атаки молекулой нуклеофила. Реакция диспропорционирования может протекать необратимо по уравнению (1) или обратимо по уравнению (3).

Обратимое диспропорционирование возможно только при наличии объемных стерических заместителей, например макромолекул, содержащих дисульфидную группу. В противном случае, сульфеновая кислота будет сопропорционировать (уравнение 4), т.е. будет протекать полное диспропорционирование. Диспропорционирование чаще всего протекает в водных растворах. Если в качестве растворителя выбран безводный растворитель, не способный реагировать с дисульфидным комплексом, то происходит стабилизация S,S' -бидерных комплексов с сохранением дисульфидной связи.

Если каждый ион металла (например, Cu^+ , Co^{2+} , Fe^{2+}), образовавший S,S' -бидерный комплекс, способен к легкому одноэлектронному окислению (при условии $|E^0(\text{M}^{(n+1)+}/\text{M}^{n+})| \approx |E^0_{\text{RSSR}/2\text{RSH}}|$), то возможен контролируемый в анаэробных условиях обратимый процесс редок-изомеризации с образованием бидерного тиольного комплекса $\text{M}_2(\mu_2\text{-SR})_2$:



При комплексообразовании через другие функциональные группы (при их наличии) дисульфидная связь сохраняется в комплексе. В случае комплексообразования полифункционального органического дисульфида с «жесткими» или «переходными» кислотами Льюиса возможно образование внешнесферных комплексов в условиях высокой кислотности или комплексов с сохранением дисульфидной связи и без ее участия в нейтральных растворах. При комплексообразовании полифункционального органического дисульфида через все донорные группы образующийся комплекс как правило стабилен.

Анализ литературных данных показывает, что комплексы с сохранением дисульфидной связи получены для стерически объемных лигандов (дисульфидная связь в комплексах экранирована от атаки молекулой нуклеофила). Например, образующийся S-дисульфидный комплекс между Ru(II) порфириновым комплексом и диметилдисульфидом [50] устойчив и из-за стерических факторов не может образовать S,S'-бизядерный комплекс.

Как правило, S-S связь в комплексе стерически открыта, а в системе присутствует нуклеофил. Это объясняет причину малого количества кристаллографических данных для комплексов с сохранением дисульфидной связей и координацией через нее, и гораздо большего количества сведений о разрыве дисульфидной связи при взаимодействии с «мягкими» кислотами Льюиса в водных растворах. Одним из способов стабилизации и получения дисульфидных комплексов будет синтез в анаэробных условиях и растворителях, которые не взаимодействуют с образующимися комплексами. Введение различных функциональных групп в состав органических дисульфидов позволит регулировать их селективность к ионам *d*-металлов.

На основе обнаруженных закономерностей предложены рекомендации по определению направления реакции дисульфидов с ионами металлов (Рисунок 2).

Анализ природы исходного комплекса металла

сильный окислитель \longrightarrow окисление до сульфоновой кислоты в водных растворах
 сильный одноэлектронный восстановитель \longrightarrow одноэлектронное окислительное присоединение в аэробных условиях
 склонен к двухэлектронному окислению \longrightarrow двухэлектронное окислительное присоединение
 склонен к легкому одноэлектронному окислению \longrightarrow биядерные комплексы с сохранением S-S связи $\rightleftharpoons M_2(\mu_2-S_2R_2)$
 в анаэробных условиях
 не склонен к редокс-реакциям \longrightarrow для «мягких» кислот Льюиса образование моно/биядерных комплексов
 с сохранением S-S связи или диспропорционирование

Анализ природы растворителя

водные растворы \longrightarrow склонность к диспропорционированию для ионов металлов не изменяющих степень окисления
 и лигандов не содержащих в структуре объемных заместителей
 безводные среды \longrightarrow повышенная устойчивость моно/биядерных комплексов с сохранением S-S связи
 в анаэробных условиях для ионов металлов не изменяющих степень окисления
 восстановительные среды \longrightarrow восстановительное присоединение

Анализ структуры органического дисульфида

наличие объемных заместителей \longrightarrow повышенная устойчивость моно/биядерных комплексов с сохранением S-S связи
 наличие дополнительных донорных групп отдаленных от S-S связи \longrightarrow возможность образовывать полиядерных комплексов
 с «мягкими» кислотам Льюиса, устойчивых
 к разрыву дисульфидной связи
 Для «жестких» кислот Льюиса образование внешнесферных комплексов в условия высокой кислотности
 или комплексов с сохранением дисульфидной связи и без ее участия в координации в нейтральных средах

Анализ структуры дисульфидных комплексов

Образование биядерного комплекса с сохранением дисульфидной связи и координацией через нее является критичным
 моментом для определения направления протекания дальнейших превращений
 В случае если его образование возможно, отсутствуют стерические затруднения для атаки нуклеофилом и распределение зарядов
 на атомах серы дисульфидной группы разноименные, то диспропорционирование наиболее вероятный процесс.
 S,S-биядерные комплексы с зарядами на атомах серы близкими к нулю будут устойчивы

Рисунок 2 – Рекомендации по определению направления реакции дисульфидов с ионами металлов

1.2. Краткая характеристика объектов исследования

Pd(II) в солянокислых растворах реагирует с дисульфидами, сульфиновыми кислотами, тиолами и тиоэфирами [99]. Выбранные органические дисульфиды (объекты исследования): цистин, цистамин, гомоцистин и 3,3'-дитиодипропионовая кислота (Рисунок 3) и их возможные продукты окисления и восстановления различаются величиной углеродного скелета и/или различными функциональными группами. Соответственно возможно установить влияние структуры и редокс-свойств органических полифункциональных дисульфидов на продукты, образующиеся при взаимодействии дисульфидов с Pd(II). Данные дисульфиды коммерчески доступны. Ниже приведена краткая схема окислительно-восстановительных превращений дисульфидов, изученных в настоящей работе (Рисунок 3).

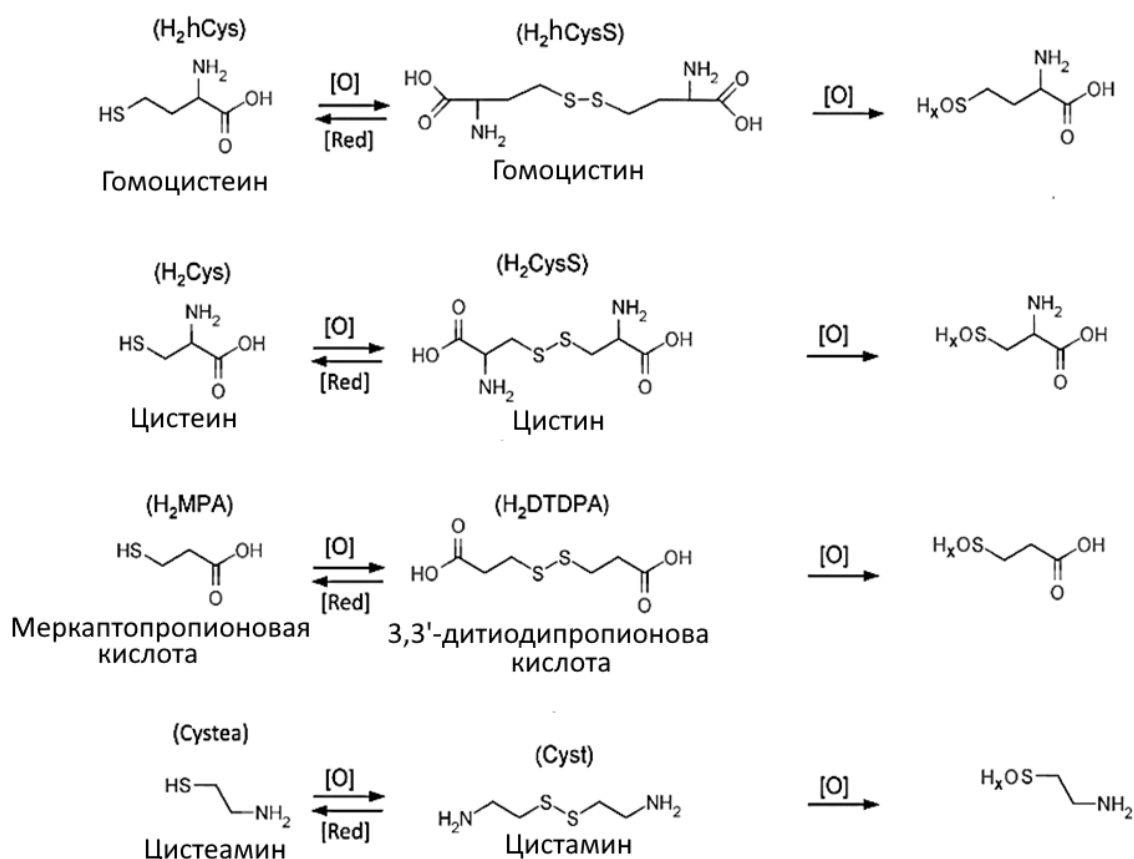


Рисунок 3 – Изученные органические дисульфиды и соответствующие продукты их окисления [O] и восстановления [Red]

1.2.1. Цистин

L-Цистин (3,3'-дитио-бис-2-аминопропионовая кислота, H₂CysS, OOC-CH(NH₃)CH₂CH₂SSCH₂CH₂(NH₃)CH-COO) – окисленная форма серосодержащей аминокислоты цистеина, представляет собой порошок белого цвета плохо растворимого в воде [100] и хорошо растворимого в кислых растворах [101–103]. L-цистин может существовать в тетрагональной [104] и гексагональной [105] формах, термический переход между которыми не возможен [106] и контролируется давлением [107].

Длина d(S–S) связи в L-цистине дигидрохлориде (H₂CysS·2HCl) составляет 2,040 Å, а торсионный угол ∠(CSSC) равен -81,7° [108–110]. Параметры кристаллической решетки для цистина: группа симметрии – C₂,

$a = 18,582(7) \text{ \AA}$, $b = 5,242(2) \text{ \AA}$, $c = 7,228(3) \text{ \AA}$, $\beta = 103,74(1)^\circ$, $V = 683,9 \text{ \AA}^3$, $Z = 2 [111, 112]$.

Методом рН-метрии определены константы протонирования цистина в водных растворах при разных ионных силах ($I = 0,034\text{--}2,000 \text{ М КСл}$, 298 К) и получены корреляционные зависимости $\lg K_a = f(I)$. Для аминогрупп pK_a равны 9,41 и 8,64, для карбоксильных групп 1,61 и 1,36 соответственно [103, 113]. Стандартный окислительно-восстановительный потенциал E^0 для пары дисульфид/тиол (цистин/цистеин) равен $-0,245 \text{ В}$ [114]. Известен селеновый аналог цистина [115] и его дигидрохлорида [116].

На основе экспериментального исследования методом XANES и квантовохимических расчётов установлено, что специфическая сольватация молекулы цистина в цвитер-ионной форме осуществляется восемью молекулами воды – по 2 молекулы на каждую карбоксильную и аминную группы [117].

L-Цистин разрушается в щелочных растворах [118–120], в нейтральной среде разложение происходит только при кипячении [121], в кислой среде устойчив даже при кипячении [122, 123], но возможна рацемизация [124]. В твердом состоянии устойчив к γ -излучению [125]. При облучении водных растворов жестким ультрафиолетовым или γ -излучением происходит разрыв дисульфидной связи с образованием большого числа продуктов [126–130].

Дигидрохлорид и дигидробромид L-цистина проявляют нелинейные оптические свойства за счет вращения CSSC фрагмента [131–135]. Наночастицы цистина являются перспективными материалами с высоким биомедицинским потенциалом за счёт биологической совместимости [136].

Цистин окисляется Ce(IV) [137], Mn(III) [138], диметилсульфоксидом [139], $\text{Ti}_2(\text{SO}_4)_3$ [140], $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ [141], Au(III) [142] и I_2 [143] до цистеинсульфоновой кислоты. Использование $\text{Co}^{\text{III}}\text{W}^{5-}$ в качестве окислителя [144] приводит к образованию цистинсульфоксида, а $[\text{Cu}(\text{OH})_2(\text{H}_3\text{IO}_6)]^-$ [145] к образованию (2-оксо-этил дисульфанил)-ацетальдегида. В нейтральных

растворах золото(I) образует с цистином комплекс без разрыва дисульфидной связи и координации через нее [146].

Потенциометрическим методом обнаружено образование слабых моноядерных и биядерных комплексов с ионами Na^+ , Li^+ и K^+ , комплексообразование протекает через карбоксильные группы [147]. Потенциометрически исследовано комплексообразование между Cu(II) и цистином в слабокислых растворах. Установлено, что доминирующей является форма би- μ -цистинато димедь (II) – $\text{Cu}_2(\text{CysS})_2$, в которой цистин проявляет тридентатный N,O,S-способ координации с сохранением дисульфидной связи. Значение $\lg K = 28$ [148] хорошо согласуется с результатами работ [149, 150] и не согласуется с работой [151], в которой указана доминирующая форма $\text{Cu}(\text{CysS})_2$.

В работе [152] потенциометрически определены константы равновесия образования монокомплексов цистина с Cd^{2+} ($\lg K = 8,22$) и Zn^{2+} ($\lg K = 6,67$) и предположена координация лиганда через атом серы. Значение константы равновесия для цинка согласуется со значением определенным в работе [150]. Однако в работе [153] установлено образование только биядерного комплекса цинка с цистином с координацией через атом серы ($\lg \beta_2 = 10$). В работе [154] сообщается, что Cd^{2+} и Zn^{2+} в нейтральных средах образуют монокомплексы с координацией через атом кислорода. Комплексообразование цистина с Ni(II) [150], Al(III) [151, 155] и Fe(III) [151] в слабокислых растворах также приводит к образованию монокомплексов с координацией через атом кислорода. Доминирующей формой при комплексообразовании с Pb^{2+} в нейтральных средах является $[\text{Pb}(\text{HCysS})\text{CysS}]^-$ анион [154].

Реакция V(II) с цистином при $\text{pH} = 7,5 - 12,0$ протекает по параллельным маршрутам с образованием V(III) или V(IV) и разрывом дисульфидной связи с образованием соответствующих тиольных комплексов ванадия [156]. В работе [157] предложен вариант проточного топливного элемента на основе системы: $\text{V(III)/V(II)} - \text{L-цистин}(\text{O}_2)$.

Спектрофотометрически исследована кинетика комплексообразования *транс*-[CoCl₂(en)₂]Cl (en = этилендиамин) с цистином [158]: при pH = 3,30 – 4,45 реакция протекает через образование прочной ионной пары между реагентами и описывается кинетикой обратимой реакции первого порядка, а образующийся комплекс имеет состав 1:1 с сохранением дисульфидной связи, в котором кобальт бидентатно координирован к цистину через атомы серы и азота. При более высоких pH образуется N,O-хелатный комплекс [159].

Согласно спектрофотометрическому изучению кинетики комплексообразования между [Pt(dien)H₂O]²⁺ (dien = диэтилентриамин) и цистином при pH = 2,15 – 4,45, процесс описывается двумя последовательными реакциями первого порядка с образованием S,S' и N,S-хелатных биядерных комплексов [160–162].

Определена структура биядерного N,O-хелатного комплекса Δ-(R)-μ-цистинато-тетраakis(этилендиамин)дикообальт(III) тетраперхлорат гексагидрат [163], в котором дисульфидная связь сохранена. Из слабокислых растворов выделен комплекс состава {[Nd₂(H₂CysS)₂(OH₂)₈](ClO₄)₆·3H₂O}_n. Согласно рентгеноструктурным данным, он имеет слоистую полимерную структуру в котором неодим координирован к цистину через атомы кислорода карбоксильной группы [164]. Цистеин в присутствии 2,2'-бипиридина (bpy) реагирует с Cu²⁺ с образованием N,O-хелатного биядерного комплекса цистина [Cu^{II}₂(bpy)₂(H₂CysS)](ClO₄)₂, структура которого определена рентгеноструктурным методом [165].

Из нейтральной среды синтезированы биядерные комплексы Pd(II) [166], Pt(II) [167] с цистином с сохранением дисульфидной связи, в которых цистин координирован через атомы N, O и S. В других работах лишь отмечается, что возможными продуктами реакции цисплатина [168] и K₂PtCl₄ [169] с цистином являются N,S-биядерные комплексы. В работе [170] описан синтез билигандных цистеиновых (тиольных) комплексов Pd и Pt, образующихся при реакции K₂PtCl₄ или K₂PdCl₄ с цистином в кипящем

толуоле. В работе [171] высказано предположение, что цистин должен образовывать S-координированный монокомплекс при взаимодействии с $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ в солянокислых средах. Следует отметить, что ни в одной из этих работ достоверно не доказан состав продуктов, а также не установлено происходит ли разрыв дисульфидной связи или нет.

В нейтральной среде синтезирован комплекс $\text{K}_3[\text{Cr}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{CysS})_2\text{Cl}_2]$ имеющий полимерную структуру, в котором цистин бидентатно координируется через атомы кислорода карбоксильной группы с образованием фрагмента CrO_4 [172]. В комплексах $[\text{SnCl}_4(\text{H}_2\text{CysS})]$, $[\text{TiCl}_4(\text{H}_2\text{CysS})_2]$ и $[\text{ZrCl}_4(\text{H}_2\text{CysS})_2]$ цистин монодентатно координирован через атом азота аминогруппы [173]. В работах [174–176] описаны синтезы моноядерных комплексов цистина с $\text{Mn}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Zn}(\text{II})$, $\text{Cd}(\text{II})$, $\text{Hg}(\text{II})$ и $\text{Pb}(\text{II})$, в которых цистин координирован через атомы кислорода и азота. В синтезированных комплексах $[\text{M}(\text{CysS})(\text{H}_2\text{O})]$, где $\text{M} = \text{Ni}^{2+}$ [177] и Hg^{2+} [178] реализуется пятидентатная координация, через атомы N-аминогрупп, атомы O-карбоксильных групп и атом S в CSSC-фрагменте. Показано, что эти комплексы обладают противораковыми и противомикробными свойствами [179].

Предпринималась попытка синтеза сорбента на основе цистина и силикагеля [180]. Результаты неоднозначные, т.к. в приведённых условиях параллельно протекают реакции алкилирования по сере, гидролиз дисульфида, связей Si-O-Si-R и хлорида, поэтому получен функционально неоднородный полимер. Таким образом, необходима разработка стратегии привития дисульфидов к поверхности, т.к. подобные сорбенты могут обладать большим потенциалом для извлечения МПГ из солянокислых растворов.

Наличие у цистина N,O,S-донорных групп приводит к большому набору возможных комплексов, в которых, в зависимости от условий, реализуются N-; N,S-; O,O-; N,O-; S,S'-; N,N',S-; N,O,S-типы координации. Цистин наиболее изученный дисульфид из представленных.

1.2.2. Цистамин

Цистамин (H_2Cyst) – окисленная форма цистеамина ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$), представляет собой неустойчивую жидкость. Устойчив в форме дигидрохлорида (порошок белого цвета хорошо растворимый в воде), обладает радиопротекторными свойствами [181, 182]. Длина $d(\text{S-S})$ связи составляет 2,061 Å, а торсионный угол $\angle(\text{CSSC})$ равен $88,5^\circ$ [181]. Параметры кристаллической решетки для $\text{Cyst}\cdot 2\text{HCl}$: группа симметрии $P 2_1/c$, $a = 18,15(1)$ Å, $b = 4,98(1)$ Å, $c = 20,88(1)$ Å, $\beta = 143,9(10)^\circ$, $V = 1111,98$ Å³, $Z = 4$ [181]. Значения pK_a аминогрупп составляют 8,82 и 9,16 соответственно [148]. Стандартный окислительно-восстановительный потенциал E^0 для пары дисульфид/тиол (цистамин/цистеамин) составляет -0,26 В [114].

В работах [183–185] показано, что взаимодействие Pd(II) с цистамином в солянокислых растворах при $70\text{--}80^\circ\text{C}$ приводит к разрыву дисульфидной связи с образованием тиольного цистеаминового комплекса $\text{Pd}_2(\mu_2\text{-SR})_2$. Но в работе [186] показано, что при комнатной температуре и нейтральном значении pH образуется цистаминовый комплекс Pd(II) с тридентатной N,N',S -координацией лиганда. Взаимодействие цистамина с Pt(II) в щелочной среде приводит к образованию шестиядерного N,S -хелатного комплекса $[\text{Pt}_6(\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{S})_8]\text{Cl}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ с разрывом дисульфидной связи [187].

Синтезированы и охарактеризованы смешаннолигандные N,S -хелатные цистеамин-цистаминовые комплексы: $[\text{Ir}_2(\text{C}_2\text{H}_6\text{NS})_2(\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2)_2]\text{Br}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ir}_2(\text{C}_2\text{H}_6\text{NS})_4(\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2)_2]\text{Br}_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [188], $[\text{Rh}_2(\text{C}_2\text{H}_6\text{NS})_4(\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2)_2]\text{Br}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [189] и $[\text{Ru}_2(\text{Cyst})(\text{bpy})_4]^{4+}$ [190]. В цистаминовых комплексах рутения(II), иридия(III) и родия(III) сохраняется дисульфидная связь и фрагменты $[\text{M}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_n]$ связаны одной или двумя координированными дисульфидными группами.

В условиях высокой кислотности (> 1 М) выделены внешнесферные комплексы цистамина: $(\text{H}_2\text{Cyst})\text{PbI}_5\cdot \text{H}_2\text{O}$ [23], $(\text{H}_2\text{Cyst})_2\text{I}_3\text{BiI}_6$ [21, 22],

$\text{H}_2\text{CystCu}^{\text{I}}_4\text{Br}_8$ [191], $\text{H}_2\text{Cyst}[\text{CuCl}_4]$ [52, 192], $\text{H}_2\text{Cyst}[\text{CoCl}_4]$ [52], $\text{H}_2\text{Cyst}[\text{ZnCl}_4]$ [52], $\text{H}_2\text{Cyst}[\text{HgCl}_4]$ [193], $\text{H}_2\text{Cyst}[\text{PbI}_4]$ [194], $(\text{Cyst})_2[\text{H}_2\text{V}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [195], в которых цистамин представлен в протонированной форме. Комплексы $(\text{H}_2\text{Cyst})\text{PbI}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $(\text{H}_2\text{Cyst})_2\text{I}_3\text{BiI}_6$ проявляют нелинейные оптические свойства.

$\text{Cu}(\text{I})$ образует в метаноле димерный N,S-хелатный комплекс $[\text{Cu}_2(\text{Cyst})_2]$ [196]. Из этанола синтезированы N,S-хелатные комплексы $\text{Cu}(\text{II})$ и $\text{Ni}(\text{II})$ с цистамином $[\text{Cu}(\text{Cyst})_2]\text{Cl}_2$ и $[\text{Ni}(\text{Cyst})_2]\text{Cl}_2$, которые в водном растворе претерпевают разрыв S-S связи и превращаются в тиольные комплексы $\text{M}^{\text{I}}[-\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2]_2$ [196, 197]. Потенциометрически изучено равновесие образования моноядерного N,N',S-хелатного комплекса меди с цистамином с сохранением дисульфидной связи ($\lg K = 5$) [148]. Наиболее распространенным типом координации для цистамина является – N,S.

1.2.3. Гомоцистин

Гомоцистин (DL-2,2'-диамино-4,4'-дитиомаляновая кислота, H_2hCysS) – окисленная форма аминокислоты гомоцистеина ($\text{HOOC}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$), представляет собой порошок белого цвета плохо растворимый в воде и хорошо растворимый в кислых растворах. В литературе описаны 3 кристаллические структуры: гомоцистина [198], его оксалата [198] и моногидрохлорида [199]. Длина d(S–S) связи в DL-гомоцистине ($\text{OOC}-\text{CH}(\text{NH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SSCH}_2\text{CH}_2(\text{NH}_3)\text{CH}-\text{COO}$) составляет 2,037 Å, торсионный угол $\angle(\text{CSSC})$ равен 80,2°. Параметры кристаллической решетки для DL-гомоцистина: группа симметрии P 2₁, a = 12,858(5) Å, b = 7,951(3) Å, c = 5,944(2) Å, β = 101,0(1)°, V = 596,5 Å³, Z = 2 [198].

Методом рН-метрии определены константы протонирования гомоцистина в водных растворах при разных ионных силах (298 К, I = 0,034–2,000 М KCl) и получены корреляционные зависимости $\lg K_a = f(I)$.

pK_a для аминогрупп равны 8,68 и 8,95, для карбоксильных групп 1,60 и 2,52 соответственно [200]. Стандартный окислительно-восстановительный потенциал E^0 для пары дисульфид/тиол (гомоцистин/гомоцистеин) составляет -0,256 В [114]. Гомоцистин устойчив в кислых растворах. Известен селеновый аналог гомоцистина [201, 202].

В литературе описаны биядерные N,O,S-хелатные комплексы Cr(II), Mn(II), Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II) и N,O-хелатный комплекс Fe(III) с гомоцистином [203]. Они имеют полимерное строение (с участием дисульфидной группы) и октаэдрическую симметрию. Известен оксодипероксованадатный комплекс $K_n[VO(O_2)_2hCysS] \cdot 2H_2O$, который синтезирован при взаимодействии V_2O_5 с гомоцистеином (тиол) в присутствии H_2O_2 [204]. Образовавшийся гомоцистин координирует два атома ванадия через атомы кислорода карбоксильных групп. При взаимодействии Cu(II) с гомоцистеином происходит окислительно-восстановительная реакция с образованием $[Cu^I(hCysS)_2]Cl$ [205], в котором гомоцистин координирован через атомы кислорода карбоксильной группы, а комплекс имеет тетрагональную симметрию.

Известна единственная работа, содержащая количественную информацию о комплексообразовании гомоцистина с ионами металлов в водных растворах [206]. Авторы исследовали равновесия образования гомоцистиновых комплексов Co(II), Ni(II) и Mn(II) pH-метрическим методом при 298 К и $I = 0,1$ (KCl). При исследованных значениях pH = 6 – 8 гомоцистин отнесен к N,O-координирующим лигандам. Установлено образование комплексов состава ML и ML_2 (Co(II): $\lg K_1 = 5,76$, $\lg K_2 = 3,55$; Ni(II): $\lg K_1 = 7,65$, $\lg K_2 = 3,84$; Mn(II): $\lg \beta_2 = 7,00$). Данная закономерность изменения устойчивости комплексов хорошо согласуется с рядом Уильямса-Ирвинга.

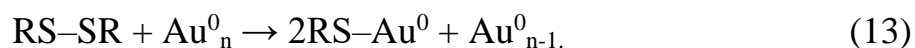
В работе [207] исследовано окисление DL-гомоцистина в солянокислых растворах под воздействием монохроматического источника УФ-излучения с $\lambda = 253,7$ нм и ионизирующего излучения. Основными продуктами являются

гомоцистеиновая и аспарагиновая кислоты. Также показано, что в твёрдом состоянии гомоцистин устойчив к облучению ионизирующим излучением. Для гомоцистина обнаружено образование только N,O или O,O'-координированных комплексов.

1.2.4. 3,3'-дитиодипропионовая кислота

3,3'-Дитиодипропионовая кислота ($\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{SSCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, H_2DTDPA) при нормальных условиях представляет собой порошок белого цвета с резким запахом, практически нерастворимый в воде, но растворимый в низкомолекулярных спиртах $\text{C}_1 - \text{C}_5$. Структура состоит из цепочек молекул, соединенных водородными связями между карбоксильными группами. Параметры кристаллической решетки: группа симметрии – $\text{C}2/\text{c}$ (моноклинная), $a = 5,466(1) \text{ \AA}$, $b = 8,870(1) \text{ \AA}$, $c = 18,906(1) \text{ \AA}$, $\beta = 95,99(3)^\circ$, $V = 911,60 \text{ \AA}^3$, $Z = 4$. Длина связи $d(\text{S-S})$ составляет $2,033(1) \text{ \AA}$, торсионный угол $\angle(\text{CSSC})$ равен $-78,5^\circ$ [208]. Значения pK_a карбоксильных групп составляют 3,88 и 4,47 [148]. Стандартный окислительно-восстановительный потенциал E^0 для пары дисульфид/тиол (3,3'-дитиодипропионовая кислота/3-меркаптопропионовая кислота) составляет $-0,257 \text{ В}$ [114]. H_2DTDPA устойчива в нейтральных и кислых растворах. Известен селеновый аналог 3,3'-дитиодипропионовой кислоты [209].

H_2DTDPA адсорбируется на поверхности серебра с образованием монослоев, координированных через атом серы без разрыва дисульфидной связи [210]. Авторами работы [211] описан темплатный синтез серебряных нанокластеров на золотой подложке, в которых молекулы H_2DTDPA выступают в качестве «сшивателя» посредством карбоксильных групп между слоями наночастиц серебра. На поверхности золота наблюдается разрыв дисульфидной связи и координация к металлу через атом серы:



Аналогичное поведение наблюдается для цистина [18] и цистамина [212].

Известны две работы, в которых сообщаются количественные данные по комплексообразованию H_2DTDPA с металлами. Комплексообразование $Tl(I)$ с H_2DTDPA в водных растворах было исследовано полярографически, рН-метрически и кондуктометрически. Значения lgK_1 и lgK_2 для $[Tl(DTDPA)]^-$ и $[Tl(DTDPA)_2]^{3-}$ составили 2,67 и 2,63 соответственно [213]. Потенциометрически изучено равновесие образования моноядерного O,O',S-хелатного комплекса меди с сохранением дисульфидной связи, значение lgK составило 2,54 [148]. В солянокислых растворах спектрофотометрически определены константы устойчивости моноядерного ($lgK_1 = 15,25$) и биядерного ($lg\beta_2 = 19,89$) палладиевых комплексов с H_2DTDPA [214] и предположена S-координация лиганда.

Комплексообразование H_2DTDPA с ионами металлов платиновой группы практически не изучено, однако известно [215, 216], что при взаимодействии с $[PtMe_2(2,2'-bpy)]$ протекает реакция окислительного присоединения с образованием тиольного комплекса $Pt(IV)$ – $[PtMe_2(\kappa^2-O,S-SCH_2CH_2CO_2)(bpy)]$.

Наиболее изучено взаимодействие H_2DTDPA с ионами меди. В комплексных соединениях: $[Cu(DTDPA)(dpy)]_n$ [217], $[Cu(DTDPA)(py)_2] \cdot H_2O$ [218], $[{Cu}(bpy)(DTDPA)]_n \cdot 2nH_2O$ [219], $[{(phen)Cu^{II}}_2(\mu-DTPDA)_2]$, $[{(dpq)Cu^{II}}_2(\mu-DTDPA)_2]$ и $Zn(II)$ $[{(phen)Zn^{II}}_2(\mu-DTDPA)_2]$ [220], $Co(II)$ $[{(phen)Co^{II}}_2(\mu-DTDPA)_2]$, $[{(dpq)Co^{II}}_2(\mu-DTDPA)_2]$ и $[{(dppz)Co^{II}}_2(\mu-DTDPA)_2]$ [221] 3,3`-дитиодипропионат-анион выступает в качестве мостикового лиганда и координирует атомы металла через карбоксильные группы (phen = 1,10-фенантролин, dpq = дипиридо[3,2-d:2',3'-f]хиноксалин, dppz = дипиридо [3,2-a:2',3'-c]феназин, dpy = ди-2-пиридиламин, py = пиридин). Представленные выше биядерные комплексы меди и кобальта расщепляют структуру ДНК под действием видимого или инфракрасного

излучения. H_2DTPA чаще всего выступает в качестве мостикового лиганда с образованиям O,O' -бидерных комплексов.

1.2.5. Химические формы Pd(II) в солянокислых растворах

Наибольший интерес с точки зрения технологического применения представляют хлоридные растворы Pd(II). Наиболее достоверные данные о константах устойчивости хлорокомплексов Pd(II) обобщены в Таблице 1. Длина связи $d(\text{Pd}-\text{Cl})$ в $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ составляет 2,30 Å [222]. Согласно экспериментальному и теоретическому исследованиям, $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ сольватируется четырьмя молекулами воды [223, 224]. Стандартные окислительно-восстановительные потенциалы равны 0,646 В и 1,29 В для пар $[\text{PdCl}_4]^{2-}/\text{Pd}^0$ и $[\text{PdCl}_6]^{2-}/[\text{PdCl}_4]^{2-}$ соответственно [201].

Таблица 1 – Логарифмы ступенчатых констант устойчивости хлорокомплексов палладия(II)

$\lg K_1$	$\lg K_2$	$\lg K_3$	$\lg K_4$	Условия	Источник
4,47	3,33	2,38	1,35	$I = 1, T = 298 \text{ K}$	[225]
5,08	3,48	2,10	0,90	$I = 0, T = 293 \text{ K}$	[226]

Катион $[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ существует только в сильноокислых перхлоратных растворах. Хлорокомплексы палладия(II) гидролизуются легче, чем комплексы других платиновых металлов [227–230]. В зависимости от концентрации ионов H^+ и Cl^- в растворах могут образовываться комплексы состава $[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})_n\text{Cl}_{(4-n)}]^{(n-2)+}$, $[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})_k(\text{OH})_m\text{Cl}_{(4-m-k)}]^{(k-2)+}$, $[\text{Pd}(\text{OH})_n\text{Cl}_{(4-n)}]^{2-}$, где n, m, k варьируется от 0 до 4 [226]. При медленном гидролизе (приблизительно 15 лет) в сильноокислых растворах, согласно результатам EXAFS-спектроскопии, образуется декаядерный комплекс $[\text{Pd}_{10}\text{O}_4(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{12}]^{4+}$ [231].

Аква-хлоридные ($[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}]^+$, $[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_3]^-$) и хлоридный ($[\text{PdCl}_4]^{2-}$) комплексы палладия(II) имеют близкие электронные спектры поглощения [225, 226, 232, 233]. Длины волн максимумов в ЭСП для $[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_3]^-$ и $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ равны 240 и 280 нм с ϵ равной $1 \cdot 10^4$, эти полосы обусловлены переносом заряда с лиганда на металл $\pi \rightarrow d_{x^2-y^2}$. Кроме того, эти комплексы имеют широкую полосу в ЭСП в районе 450 – 480 нм, которая соответствует спин-разрешенному $d-d$ переходу.

1.3. Заключение по Главе 1

Данные по комплексообразованию органических дисульфидов с ионами d -металлов носят неполный и противоречивый характер, особенно в части установления состава продуктов. Очевидно отсутствие систематических исследований, посвященных составу, строению, термодинамике и кинетике комплексообразования ионов d -металлов с органическими полифункциональными дисульфидами, а также физико-химическим свойствам образующихся комплексов.

Проанализированы взаимодействия органических дисульфидов с ионами металлов и предложены рекомендации для прогнозирования продуктов реакций. Они основываются на учете влияния природы лиганда, металла и растворителя.

Результаты ранних экспериментальных исследований реакций цистамина и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой с Pd(II) оказались противоречивыми и неоднозначными. Взаимодействие Pd(II) с гомоцистином ранее не изучалось. Кинетических и квантовохимических исследований взаимодействия выбранных дисульфидов с Pd(II) в водных растворах не проводилось.

Вследствие этого актуальным является установление координационных моделей, механизмов взаимодействия и факторов, влияющих на них для

реакций выбранных полифункциональных органических дисульфидов (L-цистин, цистамин, DL-гомоцистин и 3,3'-дитиодипропионовая кислота) с хлорокомплексами палладия(II).

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В данной главе перечислены использованные реактивы, дано описание методов исследования процессов и алгоритмов обработки полученных данных.

2.1. Реагенты, растворы и методики синтеза

В работе использованы следующие реактивы: L-Цистин (Aldrich), цистамин дигидрохлорид (Aldrich), DL-гомоцистин (Aldrich), 3,3'-дитиодипропионовая кислота (Aldrich), K_2PdCl_4 , $HClO_4$, Na_2CO_3 , $NaCl$, этанол (все марки «х.ч.»), а HCl – «ос.ч.».

Концентрации соляной и хлорной кислот определяли титриметрически по фиксанальному 0,1 н раствору Na_2CO_3 . Исходные растворы K_2PdCl_4 , L-цистина, DL-гомоцистина и цистамина готовили растворением веществ в 0,5 М HCl . Раствор $NaCl$ приготовлен растворением точной навески в дистиллированной воде. Растворы 3,3'-дитиодипропионовой кислоты приготовлен растворением ее точных навесок в минимальном объеме этанола и последующем добавлении 0,5 М HCl . $NaClO_4$ приготовлен нейтрализацией Na_2CO_3 хлорной кислотой. Точная концентрация полученного раствора устанавливалась гравиметрически в форме Na_2SO_4 .

Растворы комплексов DL-гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты охарактеризованы методами КР-, ЯМР-, EXAFS- и ЭПР-спектроскопии. Образцы для КР-, ЯМР-, EXAFS-исследований содержали: $C_M = C_{Pd} = 0,2$ М, $C_L = 0,1$ М, $C_{HCl} = 0,2 - 1,0$ М, а для ЭПР-измерений: $C_M = 0,002$ М, $C_L = 0,001$ М, $C_{HCl} = 0,5$ М. Для L-цистина выполнено ЯМР исследование раствора, содержащего: $C_M = 0,05$ М, $C_L = 0,01$ М, $C_{HCl} = 0,25$ М. Измерения выполняли для свежеприготовленных растворов, после завершения реакции. Пробы для ЭПР-спектроскопии отбирались в течение реакции и перед измерением замораживались в жидком азоте.

2.2. Оборудование

Электронные спектры поглощения (ЭСП) были измерены с помощью UV-Vis спектрофотометра Evolution 300 (Thermo Scientific, UK) в диапазоне длин волн 220–450 нм с использованием 1 см кварцевых кювет. Для термостатирования кювет ($\pm 0,1$ К) использовали термостат Haake K15, подключенный к контроллеру Haake DC10.

КР-спектры образцов были сняты на спектрометре Thermo Nicolet Almega XR Raman (ЦКП СФУ), длина волны лазера 785 нм. ЭПР спектры были записаны на Bruker Elexsys E580 (ЦКП КИЦ СО РАН).

^1H -ЯМР спектры высокого разрешения растворов исследуемых соединений в H_2O были получены на спектрометре Bruker Avance III (ЦКП КИЦ СО РАН), оборудованном градиентным датчиком с частотой протонного резонанса 600 МГц. В качестве стандарта использовали сигнал дейтерия в смеси $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ в качестве внешнего эталона. Протонные спектры получены с использованием импульсов 17 мкс с подавлением сигнала воды методом селективного насыщения с градиентом магнитного поля из стандартной библиотеки спектрометра (zgesgp). ЯМР спектры на ядрах ^{13}C записаны с импульсным подавлением протонного взаимодействия. Обработка ЯМР спектров выполнена в программе SpinWorks (URL: <https://home.cc.umanitoba.ca/~wolowiec/spinworks/>, в свободном доступе, дата обращения 25.03.2023 г).

EXAFS спектры растворов получены в районе K -края поглощения Pd в диапазоне 800 эВ за краем. Измерения спектров проводились на канале синхротронного излучения электронного накопителя ВЭПП-3 Института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН. Режим работы накопителя во время измерений: энергия 2 ГэВ, ток 70–140 мА. Спектры поглощения измерялись в стандартном режиме «на просвет образца» с использованием в качестве мониторирующего и финального детекторов ионизационных камер с Ar/He и

Хе наполнением соответственно. В качестве двухкристального монокроматора использовался монокристалл Si[111]. Растворы помещали в тефлоновые кюветы с майларовыми окошками, толщина кювет составляла 10 мм. Для каждого образца снято четыре скана при 298 К и проведено усреднение.

2.3. Установление стехиометрии реакций

Стехиометрию реакций устанавливали методами мольных отношений (МО), изомолярных серий (ИС) и методом Жоба (МЖ). Концентрационные условия приведены в Таблице 2. Необходимая кислотность ($C_{H^+} = 0,2-2,0$ М) создавалась HCl. Приготовленные растворы выдерживали при комнатной температуре (295–298 К) в темноте 18 часов.

Таблица 2 – Концентрационные условия для определения стехиометрии реакций

Лиганд	Метод	Концентрации
H ₂ CysS H ₂ Cyst	МО	$C_M = 7,5 \cdot 10^{-5}$ М, $C_L = 2,5 \cdot 10^{-5}$ М – $1,0 \cdot 10^{-3}$ М
	ИС	$C_L = 5,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_M = 4,0 \cdot 10^{-5}$ М – $1,0 \cdot 10^{-3}$ М
	МЖ	$C_M + C_L = 4,0 \cdot 10^{-4}$ М или $5,0 \cdot 10^{-4}$ М или $7,5 \cdot 10^{-4}$ М или $1,0 \cdot 10^{-3}$ М в зависимости от кислотности
H ₂ hCysS H ₂ DTDPA	МО	$C_M = 1,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 2,5 \cdot 10^{-5}$ М – $1,0 \cdot 10^{-3}$ М
	ИС	$C_L = 5,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_M = 4,0 \cdot 10^{-5}$ М – $1,0 \cdot 10^{-3}$ М
	МЖ	$C_M + C_L = 1,0 \cdot 10^{-3}$ М

2.4. Кинетические измерения

При избытке металла кинетические измерения выполнены в условиях псевдо-первого порядка. В случае избытка лиганда минимальное соотношение

составляло 1:5 и учитывалось в расчетах. Рабочая длина волны определена из спектрофотометрического мониторинга реакции в диапазоне длин волн 220 – 450 нм. Условия кинетических измерений приведены в Таблице 3.

Таблица 3 – Условия кинетических измерений

Лиганд	Условия	Концентрации	λ , нм
H ₂ CysS	$C_M > C_L$	$C_M: 5,0 \cdot 10^{-4} \text{ М} - 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ М};$ $C_L: 2,0 \cdot 10^{-5} \text{ М} - 1,2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$	385
	$C_L > C_M$	$C_M: 1,0 \cdot 10^{-4} \text{ М} - 3,0 \cdot 10^{-4} \text{ М};$ $C_L: 1,2 \cdot 10^{-3} \text{ М} - 6,0 \cdot 10^{-3} \text{ М}$	350
H ₂ Cyst	$C_M > C_L$	$C_M: 5,0 \cdot 10^{-4} \text{ М} - 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ М};$ $C_L: 4,0 \cdot 10^{-5} \text{ М} - 1,2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$	385
	$C_L > C_M$	$C_M: 1,0 \cdot 10^{-4} \text{ М} - 4,0 \cdot 10^{-4} \text{ М};$ $C_L: 1,2 \cdot 10^{-3} \text{ М} - 6,0 \cdot 10^{-3} \text{ М}$	375
H ₂ hCysS	$C_M > C_L$	$C_M: 5,0 \cdot 10^{-4} \text{ М} - 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ М};$ $C_L: 2,0 \cdot 10^{-5} \text{ М} - 1,2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$	380
	$C_L > C_M$	$C_M: 1,0 \cdot 10^{-4} \text{ М} - 2,0 \cdot 10^{-4} \text{ М};$ $C_L: 1,5 \cdot 10^{-3} \text{ М} - 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ М}$	365
H ₂ DTDPA	$C_M > C_L$	$C_M: 7,5 \cdot 10^{-4} \text{ М} - 2,0 \cdot 10^{-3} \text{ М};$ $C_L: 4,0 \cdot 10^{-5} \text{ М} - 1,75 \cdot 10^{-4} \text{ М}$	380
	$C_L > C_M$	$C_M: 2,0 \cdot 10^{-4} \text{ М} - 4,0 \cdot 10^{-4} \text{ М};$ $C_L: 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ М} - 3,0 \cdot 10^{-3} \text{ М}$	380

Все растворы и дистиллированная вода термостатировались (± 1 К) перед экспериментом. Реакция инициировалась быстрым добавлением реагента в недостатке (< 1 мл) в 25 мл колбу, содержащую все остальные компоненты (20 мл), затем объем раствора доводился до метки дистиллированной водой и раствор быстро перемешивался. Пробу из полученного раствора переносили в кювету и изучали кинетику процесса в

автоматическом режиме при выбранной длине волны с интервалом регистрации ЭСП 5 – 10 с до завершения реакции на 90 – 95 %. Мертвое время составляло около 20 с. Температуру варьировали от 5 до 35 °С. Концентрации C_{H^+} , C_{Cl^-} и C_{HCl} варьировались от 0,2 до 1,0 М при постоянной ионной силе ($HClO_4$, $NaCl$ или $NaClO_4$).

2.5. Обработка данных EXAFS

Обработка EXAFS спектров содержала несколько этапов: экстраполяцию предкраевого поглощения в область EXAFS, выделение плавной части поглощения, построение нормированной осциллирующей части коэффициента поглощения в шкале волновых векторов фотоэлектронов, процедуру Фурье-преобразования с целью построения функции радиального распределения атомов. Процедуры обработки спектров поглощения выполнены в программе VIPER (URL: <http://www.cells.es/Beamlines/CLAEISS/software/viper>, в свободном доступе, дата обращения 25.03.2023 г). Моделирование локального окружения атома Pd проводили с помощью программы EXCURV 98 (URL: <http://www.cse.scitech.ac.uk/cmgi/EXCURV>, в свободном доступе, дата обращения 25.03.2023 г) для Фурье фильтрованных данных ($\Delta R - 1,2-2,5 \text{ \AA}$) с k^2 взвешиванием в диапазоне волновых векторов от 3,0 до 15,0 \AA^{-1} . При обработке данных фазовые и амплитудные характеристики рассчитывались в приближении «von-Bart and Hedin». Значение фактора амплитудного подавления, обусловленного многоэлектронными процессами – $S_0^2=0,9$ (рассчитан для реперного соединения $[PdCl_4]^{2-}$ и затем фиксирован). Моделирование спектров позволяет определять R (межатомные расстояния), σ^2 (факторы Дебая-Валлера) и N (координационные числа). При моделировании в сферу окружения атома палладия включались атомы хлора, серы, кислорода, азота и палладия, фактор Дебая-Валлера принимался равным

для сфер хлора и серы. В первой сфере общее число атомов Cl+S+O+N+Pd составляло ~ 4 , затем фиксировались целочисленным для каждой модели и варьировались при переходе от одной модели к другой в ходе подгонки. На последнем этапе по минимальному значению Fit- индекса (характеризующего отличие модельной и реальной структур) выбралась модель наиболее близкая к реально существующей структуре.

2.6. Моделирование процессов комплексообразования

2.6.1. Спектрофотометрический подход

В ряду физических методов спектрофотометрия занимает особое положение по возможностям и доступности. Измеряемое свойство метода – поглощение электромагнитного излучения, видимого или ультрафиолетового диапазона. Если I_0 и I – интенсивности падающего и прошедшего через образец монохроматического излучения, то оптическая плотность $A = -\lg(I_0/I)$ является линейной функцией длины пути (l) света в однородной поглощающей среде (закон Ламберта) [234]. Если исследуемый образец – раствор, содержащий единственную химическую форму, то оптическая плотность линейно зависит от её концентрации C , и можно записать объединённый закон Ламберта-Бера:

$$A^\lambda = \varepsilon^\lambda \cdot l \cdot C, \quad (14)$$

где ε – молярный коэффициент поглощения (экстинкции). В случае отсутствия взаимодействия между компонентами системы оптическая плотность является аддитивной величиной и можно провести количественный анализ смеси веществ, при условии известных экстинкций ε^λ индивидуальных компонентов:

$$A^\lambda = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i^\lambda [X_i] \quad (15)$$

где $[X_i]$ – концентрация i -ой частицы, n – число форм, $l = 1$ см для всех измерений.

При наличии взаимодействий между компонентами системы оптическая плотность раствора, содержащего и металл, и лиганд, отличается от суммарной оптической плотности растворов, содержащих исходные реагенты в тех же концентрациях, на значение величину ΔA , которая зависит от длины волны:

$$\Delta A^\lambda = A^\lambda_{\text{total}} - A^\lambda_{\text{M}} - A^\lambda_{\text{L}}, \quad (16)$$

где A^λ_{total} – оптическая плотность раствора при длине волны λ , содержащего и металл и лиганд, A^λ_{M} и A^λ_{L} – оптические плотности растворов, содержащих металл и лиганд по отдельности. Величина ΔA зависит от концентрации образующегося комплекса, и по её значению можно количественно охарактеризовать комплексообразование в системе [235–240].

Определение термодинамических, кинетических параметров и спектроскопических характеристик комплексных соединений представляет проблему координационной и физической химии, которую сложно решить без численного моделирования. Существуют два подхода к анализу информации, полученной в ходе эксперимента: soft-modeling («безмодельные») и hard-modeling («жестко заданные системы»). Оба подхода основаны на законе светопоглощения (14), но по-разному анализируют матрицу оптических плотностей (A). Используя матричный вид закона, подходы можно представить в качестве двух противоположных начал:

$$A \rightleftharpoons C \times E, \quad (17)$$

где матрица оптических плотностей A имеет размерность $m \times n_\lambda$, где m – число растворов, n_λ – число длин волн, соответствующее вектор-столбцам матрицы

А. Концентрационный профиль C имеет размерность $m \times (n+2)$. Матрица экстинкций E имеет размерность $(n+2) \times n_\lambda$.

Чтение уравнения (17) слева направо соответствует подходу soft-modeling [241], справа налево – подходу hard-modeling [242]. В первом подходе реакции описываются без использования явно заданной химической модели процесса, и спектрофотометрическая матрица A разлагается на произведение двух матриц, C (матрица концентраций) и E (матрица экстинкций). Задача решается группой методов – неотрицательной факторизацией матриц (non-negative matrix factorization, NMF). Классическим методом разложения матрицы A является итеративный метод – Multivariate Curve Resolution – Alternating Least Squares (MCR-ALS) [243]. Используя начальные оценки концентрационного профиля C (или спектров компонент E), метод MCR-ALS чередует МНК-оценки элементов матриц таким образом, чтобы они удовлетворяли накладываемым на задачу физическим и математическим ограничениям. Существенным недостатком подхода является неопределенность выводов, делаемых о форме образующихся компонент и не уникальность такого разложения. Подход хорошо разработан и широко применяется на практике, но в работе был использован подход «жестко заданных систем». Очевидное преимущество подхода «жестко заданных систем» заключается в получении наиболее надежных данных на основании наличия строгой модели процесса. В кинетике модель представляет систему дифференциальных уравнений [244–248]:

$$\frac{d[C(t)]}{dt} = f(C, \mathbf{k}), \quad [C(t_0)] = [C]_0, \quad (18)$$

где $[C(t)]$ – вектор концентраций компонентов, \mathbf{k} – вектор констант скоростей, $[C]_0$ – начальные значения концентраций.

Термодинамическая модель (19) ступенчатого комплексообразования записывается системой уравнений материального баланса и закона

действующих масс [235–240]. Система уравнений является симметричной и справедлива для полиядерных комплексов при замене M на L .

$$\left\{ \begin{array}{l} C_M - [M] - \sum_{i=1}^n [ML_i] = 0 \\ C_L - [L] - \sum_{i=1}^n i [ML_i] = 0, \\ K_i = \frac{[ML_i]}{[ML_{i-1}][L]}. \end{array} \right. \quad (19)$$

Использование модели реакции и полагая величины констант равновесия или скорости позволяет рассчитать матрицу равновесных концентраций. Численное решение систем (18, 19) проведено методами Рунге-Кутты 4-го порядка и Ньютона-Рафсона соответственно.

Целью подхода *hard-modeling* является согласование экспериментальных данных с моделью процесса. Нахождение равновесных концентраций и использование закона светопоглощения (14), позволяет сформировать критерий согласования модели и эксперимента. Критерием согласования модели и эксперимента является нелинейный метод наименьших квадратов [249–253]:

$$f(C_M, C_L, K, \varepsilon) = \sum_{i=1}^m (A_i^\lambda - A_i^{\text{calc}})^2 \xrightarrow{K, \varepsilon} \min, \quad (20)$$

где C_M и C_L – аналитические концентрации металла и лиганда соответственно, K – константы равновесия или скорости реакции, ε – молярные коэффициенты экстинкции.

Для решения оптимизационной задачи (20) использовали градиентные методы, для которого градиент $\nabla f(\mathbf{x})$ и матрица Гессе $\mathbf{H}(\mathbf{x})$ для функции $f(\mathbf{x})$ записываются:

$$\nabla f(\mathbf{x}) = \mathbf{J}^T(\mathbf{x})\mathbf{F}(\mathbf{x}), \quad (21)$$

$$\mathbf{H}(\mathbf{x}) = \mathbf{J}^T(\mathbf{x})\mathbf{J}(\mathbf{x}) + \mathbf{Q}(\mathbf{x}), \quad (22)$$

где $Q(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^m \mathbf{H}_i(\mathbf{x})F_i(\mathbf{x})$.

Минимизация проводится до достижения критериев сходимости: $\|\nabla f(\mathbf{x}_k)\| \leq 10^{-12}$ или $\|f(\mathbf{x}_{k+1}) - f(\mathbf{x}_k)\| \leq 10^{-10}$ или $\|\mathbf{x}_{k+1} - \mathbf{x}_k\| \leq 10^{-8}$. Для решения задачи использовалась итерационная процедура:

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k - \alpha_k H^{-1}(\mathbf{x}_k) \nabla f(\mathbf{x}_k), \quad (23)$$

где α_k – линейный шаг, рассчитанный по методу Армийо [251–253].

Стандартная ошибка σ рассчитывалась:

$$\sigma = \sqrt{\text{diag}(H^{-1})} \quad (24)$$

Расчет числа поглощающих форм (n), в выбранном диапазоне длин волн, основано на анализе сингулярных значений матрицы физико-химического эксперимента, которые получаются при сингулярном разложении матрицы:

$$\mathbf{M} = \mathbf{USV}^T, \quad (25)$$

где матрица \mathbf{M} – исходная матрица, \mathbf{S} – сингулярная матрица, \mathbf{U} и \mathbf{V} – унитарные матрицы. В качестве исходной матрицы \mathbf{M} использована матрица оптических плотностей \mathbf{A} (уравнение (17)).

В работе использован алгоритм IND [254] для определения числа поглощающих частиц в растворе:

$$\text{IND}(k) = \frac{\sum_{j=k+1}^q \frac{\lambda_j}{m(r-k)}}{(q-k)^2}, \quad (26)$$

где q – число отличных от нуля сингулярных чисел матрицы \mathbf{A} , k – тестируемое число компонент, m – число растворов, r – число длин волн, j –

номер длины волны, λ_j – сингулярное число матрицы S . В качестве решения задачи принимается значение k , доставляющее минимум функции IND. Данный алгоритм применен как к статическим (термодинамика), так и динамическим (кинетика) данным.

Расчет кинетических и термодинамических констант сводится к решению оптимизационной задачи (20), в ходе которой из экспериментальных данных рассчитывались наблюдаемые константы устойчивости (K') или скорости (k_{obs}) и коэффициенты экстинкции.

В расчетах термодинамики использовались модели ступенчатого комплексообразования $n = 1 - 4$ (соответствует максимальному количеству координационных центров). Из полученных альтернативных моделей выбиралась самая простая, адекватно описывающая весь массив экспериментальных данных. Расчеты проводились по данным многоволновой спектрофотометрии для повышения надежности определяемых параметров.

Порядок реакции по реагенту в недостатке (n) сначала оценивали по методу начальных скоростей. Скорость реакции (v) находили по начальному линейному участку кинетической кривой. Тогда, $v = \text{tg}\alpha$ и последнюю величину вычисляли с помощью линейного МНК. Из серии таких зависимостей при различных начальных концентрациях (C_A) рассчитывался порядок реакции (n). Для этого строили зависимость $\ln v$ от $\ln C_A$ и по тангенсу угла наклона определяли порядок реакции, а по отсекаемому отрезку на оси ординат $\ln k_{obs}$: $\ln v = \ln k_{obs} + n \ln C_A$. На основании значений порядка реакции в совокупности с формами кинетических кривых предложены кинетические схемы [255].

Затем для уточнения k_{obs} и проверки кинетических схем использовали метод подбора: для выбранной кинетической схемы из кинетических данных рассчитывали (k_{obs}), решая оптимизационную задачу (20). В случае подчинению закону скорости найденная k_{obs} и ϵ остаются постоянными в независимости от концентрации реагента, находящегося в недостатке. В

противном случае подбиралась другая кинетическая схема до выполнения данного критерия. Порядки реакций для реагентов в избытке (m) были найдены из экспоненциальной зависимости $k_{\text{obs}} = k \cdot C_E^m$, где C_E – концентрация реагента, взятого в избытке, где k – константа скорости. Для изучения влияния природы растворителя использовали этанол как соразтворитель. Активационные параметры (E_a , ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger) рассчитаны по уравнениям Аррениуса и Эйринга [246]:

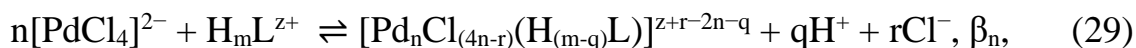
$$R \ln k_{\text{obs}} = R \ln k_0 - E_a/T, \quad (27)$$

$$(\ln(k_{\text{obs}}/T) - \ln(k_B/h))R = \Delta S^\ddagger - \Delta H^\ddagger/T, \quad (28)$$

где k_B – постоянная Больцмана, h – постоянная Планка.

2.6.2. Квантовохимические расчеты

Квантовохимический подход позволил рассчитать значение констант равновесия для предполагаемых реакций в растворах, т.е. установить координационную модель комплексообразования без проведения экспериментальных исследований (или в случае невозможности их проведения), и использован для подтверждения и интерпретации экспериментальных данных. Другое его применение – поиск потенциально интересных взаимодействий, т.к. проведение расчетов зачастую быстрее экспериментального изучения. Такие расчеты в основном применяются для нахождения константы равновесия образования монокомплексов и pK_a [256–267]. Причем точность расчетов достигает одной логарифмической единицы относительно экспериментальных данных. В работе использован данный подход для расчета констант равновесия ступенчатого образования полиядерных комплексов:



где $m = 2$ для цистамина, 3,3'-дитиодипропионовой кислоты и 4 для цистина, гомоцистина, а r и q принимают значения от 1 до 4; $z = 0$ для 3,3'-дитиодипропионовой кислоты и $z = 2$ для цистина, гомоцистина и цистамина. Соответствующий термодинамический цикл для расчета свободной энергии ступенчатого комплексообразования в растворе приведен на Рисунке 4.

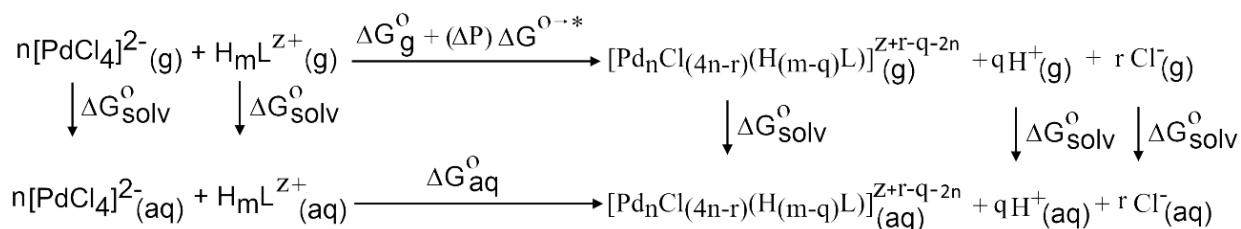


Рисунок 4 – Термодинамический цикл, использованный для расчета свободной энергии ступенчатого комплексообразования в растворе

Свободная энергия комплексообразования в растворе (ΔG_{aq}) равна:

$$\Delta G_{\text{aq}} = \Delta G_g^0 + \Delta \Delta G_{\text{solv}}^* + (\Delta P)\Delta G^{0 \rightarrow *} + \Delta G^T, \quad (30)$$

где ΔG_g^0 – свободная энергия комплексообразования в газовой фазе, ΔG^T – температурная поправка, параметр ΔP равен разнице между числом частиц в левой и правой частях уравнения реакции и $\Delta \Delta G_{\text{solv}}^*$ – разница между свободной энергией сольватации (ΔG_{solv}^0) для реакции комплексообразования:

$$\Delta \Delta G_{\text{solv}}^* = \Delta G_{\text{solv}}^0([\text{Pd}_n\text{Cl}_{(4n-r)}(\text{H}_{(m-q)}\text{L})]^{z+r-2n-q}) + r\Delta G_{\text{solv}}^0(\text{Cl}^-) + q\Delta G_{\text{solv}}^0(\text{H}^+) - n\Delta G_{\text{solv}}^0([\text{PdCl}_4]^{2-}) - \Delta G_{\text{solv}}^0(\text{H}_m\text{L}^{z+}). \quad (31)$$

Т.к. ΔG_g^0 , $\Delta \Delta G_{\text{solv}}^*$, ΔG_{aq} используют различные стандартные состояния, то необходимо привести их к единому. Это достигается введением поправки $\Delta G^{0 \rightarrow *}$, которая отражает переход 1 моля частиц в газовой фазы в стандартном состоянии при 1 атм. в водную фазу при стандартном состоянии 1 моль/л. Величина $\Delta G^{0 \rightarrow *} = RT \ln(24,46)$ составляет 1,89 ккал/моль при 298,15 К. Ввиду сложности расчета термодинамических параметров для изолированного протона, были использованы литературные данные: свободная энергия в газовой фазе $G_g(\text{H}^+) = 6,28$ ккал/моль и энергия сольватации $\Delta G_{\text{solv}}^0(\text{H}^+) = 265,9$ ккал/моль [263]. Для удобства сравнения свободную энергию взаимодействия представляли в виде константы равновесия:

$$\lg K = -\Delta G_{\text{aq}} / (2,303RT). \quad (32)$$

Рассчитанная таким способом константа равновесия относится к стандартному состоянию, в котором концентрации всех компонентов равны 1 М.

Отдельной проблемой стоит выбор метода и базиса для проведения расчетов. Как правило, подобные расчеты выполняются с использованием теории функционала плотности (DFT), но, зачастую, выбор функционала плотности и базисного набора никак не аргументирован. В работах [268, 269] показана применимость семейства базисов Def2-, сольватационной модели РСМ(SMD) и функционала плотности PBE0 для расчетов термодинамики комплексообразования. Чем выше величина отрицательного заряда участвующего аниона в реакции, тем больше ошибка в расчете свободной энергии [261]. Поэтому необходимо применять базисные наборы с диффузионными функциями.

Для оптимизации геометрии комплексов *d*-элементов наилучшими являются функционалы с Хартри-Фоковским весом 20%: PBE0, V3PW91, V3P86 [270–272]. Выбор функционала плотности для расчета термодинамики

комплексообразования переходных металлов во многом зависит от системы, но лучшие результаты показывают функционалы PBE0, PB86, B97, TPSS и TPSSh. Отмечается зависимость рассчитанной свободной энергии от Хартри-Фоковского веса в функционале (гибридные функционалы). При его вкладе $\approx 20 - 30\%$ (B3LYP, PBE0, M06) наблюдается систематическое занижение энергетики процесса. Дальнейшее его увеличение не дает видимых улучшений. Функционалы без Хартри-Фоковского веса (PB86, PBE, B97-D и другие) завышают расчётные значения, но, зачастую, показывают лучшие результаты, чем гибридные функционалы. Таким образом, в общем случае, для расчета термодинамики комплексообразования переходных металлов, стоит использовать либо не гибридные функционалы плотности (0 %) – B97-D, TPSS, M06L, M11-L либо функционалы с малым Хартри-Фоковским весом – TPSSh (10 %) [273–280].

Использование функционала PBE0 для оптимизации геометрии и расчета гессиана и функционалов PBE0, TPSSh для расчета термодинамики взаимодействия, в сочетании с сольватационной моделью PCM(SMD) является оптимальным выбором для проведения подобных расчетов.

Квантовохимические расчеты проведены в программном пакете GAMESS US 2014 R1 [281] на суперкомпьютере Института космических и информационных технологий СФУ. В расчетах использовались базисные наборы семейства Def2, включающий ECP (effective core potential) псевдопотенциал для атома палладия. На основании вышесказанного, для оптимизации геометрии и расчета гессиана выбран базисный набор Def2-SVP [282] и функционал плотности PBE0 [283]. Неспецифические сольватационные эффекты учитывались с помощью модели SMD(C-PCM) [284]. Дисперсионные энергетические поправки учтены с помощью метода DFT-D3 [285]. Оптимизированные структуры визуализированы в программе ChemCraft. Финальные расчеты энергий были выполнены с применением

базисных наборов с диффузионными функциями DFT/PBE0/Def2-TZVPD[286]/PCM(SMD) и DFT/TPSSH[287]/Def2-TZVPD/PCM(SMD).

Подход TD-DFT в адиабатическом приближении был использован для расчета энергий возбуждения и сил осцилляторов. Были выбраны функционалы M06-2X [288] и CAM-B3LYP [289], поскольку они хорошо воспроизводят электронные спектры поглощения. Известно, что обменно-корреляционный функционал CAM-B3LYP благодаря своим дальнедействующим поправкам хорошо подходит для расчета спектров переноса заряда в комплексах. Вертикальные энергии возбуждения были рассчитаны для первых 50 синглетных возбужденных состояний, чтобы воспроизвести электронные спектры поглощения лигандов и комплексов. Как известно, спектры поглощения УФ-видимого диапазона чувствительны к влиянию растворителя [290], последние учитывались моделью поляризованного континуума (PCM), реализованной в программе GAMESS. Спектры УФ-видимого диапазона построены как f (сила осциллятора) в зависимости от λ (длина волны в нм), уширение полос рассчитывали по Гауссу и нормировали.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Установление продуктов реакций дисульфидов с Pd(II)

3.1.1. Спектроскопический анализ продуктов реакций дисульфидов с ионами металлами

Органические дисульфиды тщательно охарактеризованы методами $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ -ЯМР- [291–294], КР- [295–303] и УФ-спектроскопии [304], и их совокупность позволяет надежно установить наличие/отсутствие дисульфидной связи в свободных формах. Т.к. степень окисления серы в органических дисульфидах -1, она (сера) может как окисляться до сульфокислот, так и восстанавливаться до тиолов (Рисунок 3). Установление наличия дисульфидной связи в водных растворах комплексных соединений, а также продуктов ее разрыва, часто является нетривиальной задачей ввиду широкого набора возможных продуктов из-за возможного протекания редокс-реакций (Рисунок 1).

При разрыве дисульфидной связи, методы молекулярной спектроскопии не всегда в состоянии установить какие продукты реакций образовались, т.к. они имеют близкие спектроскопические характеристики. В настоящий момент не существует эффективного подхода к решению этой проблемы. Поэтому одной из задач исследования являлась разработка рекомендаций по спектроскопическому установлению продуктов с дисульфидной связью, либо образовавшихся при ее разрыве. Проблему идентификации серосодержащих органических соединений можно было бы элегантно решать, используя ^{33}S ЯМР, однако на практике это малоприменимо за счет уширения полос и слабой чувствительности. Перспективным является применение EXAFS спектроскопии для атома серы, но данный подход еще слабо развит [305].

По сравнению со спектроскопией, рН-метрическое титрование позволяет получить наиболее точные значения констант равновесия, но в выбранных

условиях ($C_{HCl} > 0,1 \text{ M}$) его применение невозможно, также, как и масс-спектропии и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Для установления наличия дисульфидной связи предпочтительнее использовать ^{13}C ЯМР спектроскопию относительно ^1H ЯМР. Данные по ^{13}C химическим сдвигам для C_α атома (нумерация от атома серы) для алифатических тиолов (R-SH), дисульфидов (R-SS-R), сульффиновых ($\text{R-SO}_2\text{H}$) и сульфоновых ($\text{R-SO}_3\text{H}$) кислот были проанализированы с помощью базы данных NMRDBSHIFT2 [306, 307] и использовались для интерпретации экспериментальных данных (Таблица 4). Химические сдвиги для C_α в тиолах и дисульфидах зависят от типа атома углерода: минимально для первичного и максимально для четвертичного.

Таблица 4 – Усредненные значения химических сдвигов на ядрах ^{13}C (в м.д.) для C_α атома алифатических серосодержащих соединений

Степень окисления серы (класс)	Литературное значение
-2 (тиолы)	28 [294]
-1 (дисульфиды)	41 [294]
0 (сульфеновые кислоты)	41 [308]
2 (сульфиновые кислоты)	57 [308]
4 (сульфоновые кислоты)	57 [308]

Методы ^{13}C ЯМР-, КР- и УФ-спектроскопии являются наиболее эффективными для анализа серосодержащих органических лигандов и их комплексных соединений. Рассмотрим реакции, описанные в Главе 1, и возможные способы установления их продуктов:

1. В реакции диспропорционирования (1) на зависимостях $\Delta A - \lambda$ наблюдается картина насыщения за счет образования высокоустойчивых тиольных комплексов (в случае «мягких» кислот

Льюиса). Положение максимумов на $\Delta A - \lambda$ совпадает с максимумами для тиольных комплексов. Применение КР-спектроскопии позволяет подтвердить наличие S=O, M-S связей и отсутствие S-S связи по наличию среднеинтенсивных полос: $\nu_s(\text{S=O})$, $\nu_s(\text{S-S})$, $\nu(\text{M-S})$, находящиеся в диапазонах $1000 - 1100 \text{ см}^{-1}$ [309, 310], $500 - 550 \text{ см}^{-1}$ [295–303], $300 - 400 \text{ см}^{-1}$ соответственно. Для алифатических сульфидных соединений характерным является наличие химического сдвига на ^{13}C ядрах при 56 ± 5 м.д. Если реакция диспропорционирования описывается уравнением (3), то в ^{13}C ЯМР-спектрах будет наблюдаться специфический химический сдвиг при 42 м.д. от сульфеновой кислоты и отсутствие $\nu_s(\text{S=O})$ колебания в КР-спектрах. Необходимо исследовать только свежеприготовленные растворы, т.к. при старении растворов возможно разрушение сульфидных продуктов.

2. При сохранении дисульфидной связи (реакция комплексообразования, уравнение б) положение максимумов на зависимостях $\Delta A - \lambda$ должно быть постоянным и не совпадать с характеристиками тиольных комплексов. Минимальная стехиометрия M:L равна 1:1, максимальная же может достигать до максимального количества донорных групп в дисульфиде, способных к комплексообразованию, но чаще 2:1. Образование полилигандных комплексов происходит редко, но возможно. В КР-спектрах комплексов должна присутствовать полоса $\nu_s(\text{S-S})$ колебания, причем ее положение должно быть сдвинуто в длинноволновую область относительно свободного лиганда. В случае образования биядерного комплекса с координацией через дисульфидную группу, в ^{13}C ЯМР-спектрах наблюдается положительное смещение химического сдвига для C_α атома (отсчет от дисульфидной группы) относительно свободного лиганда.

При редокс-изомеризации (уравнение 12) в КР-спектрах исчезает полоса $\nu_s(\text{S-S})$ колебания, в ^{13}C ЯМР-спектрах наблюдается отрицательное смещение химического сдвига для C_α атома относительно свободного лиганда. Это равновесие динамично и смещается в сторону образования $\text{M}_2(\mu_2\text{-S}_2\text{R}_2)$ при изменении среды, а при отсутствии воздействия возвращается к биядерному комплексу с описанными выше характеристиками [91–98].

3. Для двухэлектронного окислительного присоединения стехиометрия (M:L) составляет 1:1 (уравнение 8), а при одноэлектронном процессе 2:1 (уравнение 9). В ^{13}C ЯМР-спектрах наблюдается смещение химического сдвига для C_α в сильное поле. В КР-спектрах отсутствует полоса $\nu_s(\text{S-S})$ колебания. Зависимости $\Delta A - \lambda$ образующего комплекса совпадают со спектроскопическими характеристиками тиольного комплекса, полученного методом встречного синтеза для иона металла в степени окисления (n+1) или (n+2), если получение такого комплекса возможно.
4. При окислении до сульфоновой кислоты, согласно уравнению (10), стехиометрия (M:L) больше, чем 2:1 и реакция необратимая. Сульфоновые кислоты устойчивы, хорошо растворимы и коммерчески доступны (либо могут быть синтезированы окислением соответствующих тиолов или дисульфидов перекисью водорода), поэтому применим подход встречного синтеза. В этом случае КР-спектроскопия удобна, т.к. сульфокислоты имеют характерную полосу для $\nu_s(\text{S=O})$ с сильным поглощением в диапазонах 800 – 900 cm^{-1} [311] и 1000 – 1200 cm^{-1} [309, 312–314] соответственно. В ^{13}C ЯМР-спектрах наблюдается химический сдвиг при 52 ± 5 м.д. (для алифатических сульфокислот), который близок к значению для сульфиновой кислоты (56 ± 5 м.д.) и можно перепутать, но общее

число химических сдвигов на ядрах ^{13}C меньше, чем в случае диспропорционирования, что позволяет их различить [315].

5. При восстановительном присоединении (уравнение 11) стехиометрия реакции составляет 1:1 (M:L), а спектроскопические характеристики образующего комплекса совпадают со спектроскопическими характеристиками билигандного тиольного комплекса. Его можно получить методом встречного синтеза для иона металла в исходной степени окисления. Для надежного установления данного типа взаимодействия необходимо хроматографическое детектирование продукта окисления растворителя, т.к. последний восстанавливает дисульфидный комплекс.

Рекомендации по установлению продуктов взаимодействия алифатических дисульфидов с ионами металлов представлен в виде схемы на Рисунке 5. Они применены для анализа продуктов взаимодействия Pd(II) с L-цистином, цистамином, DL-гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты в солянокислых средах.

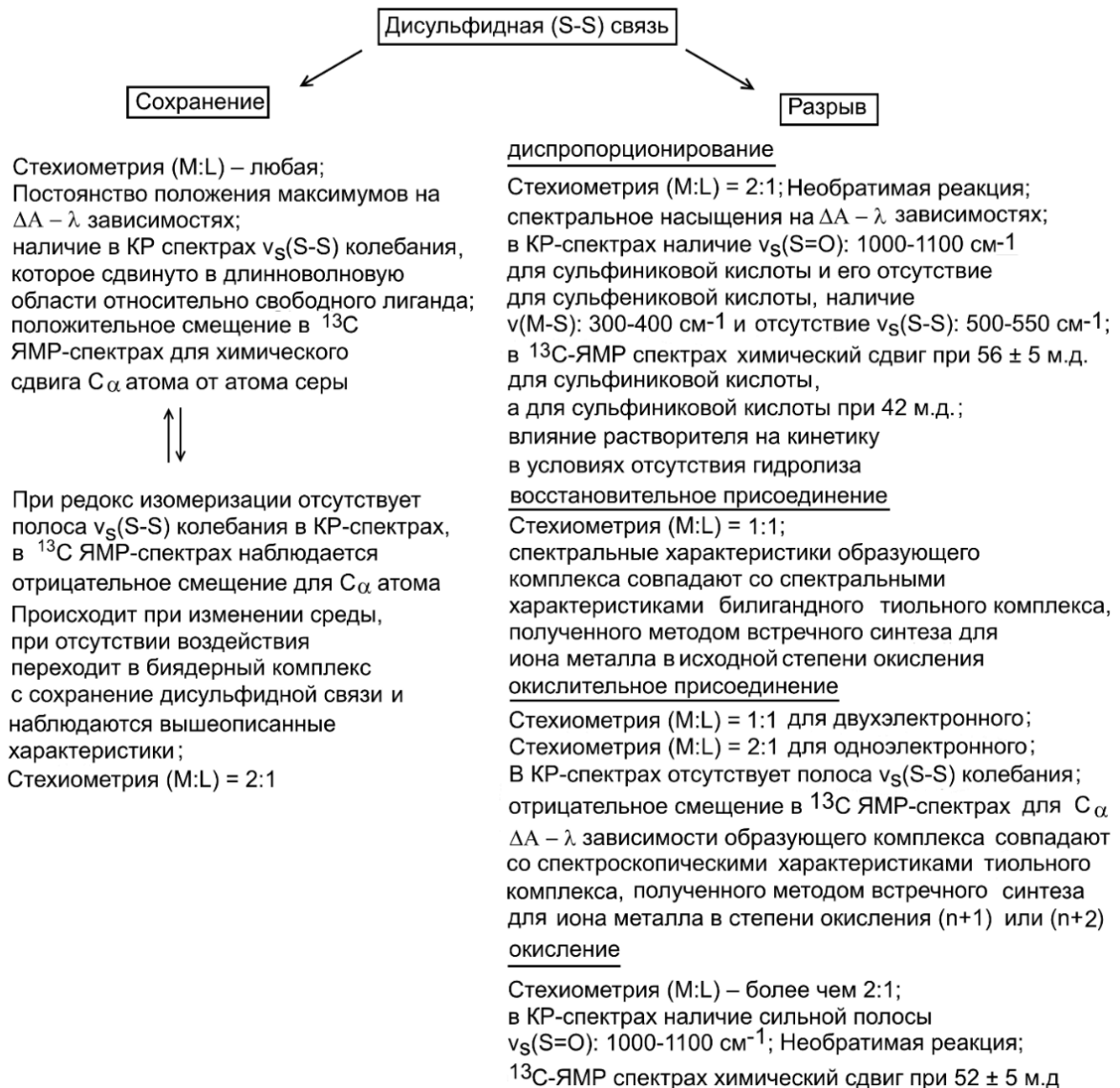


Рисунок 5 – Экспериментальные характеристики для установления продуктов взаимодействия органического дисульфида (L) с ионом металла (M)

Для установления координационных моделей образующихся комплексов необходимо понимать в каких химических формах существуют исходные дисульфиды и ионы палладия(II) в солянокислых растворах. Согласно диаграммам распределения, рассчитанным для $Pd(H_2O)_{4-i}Cl_i^{2-i}$, H_nCysS^{n-2} , H_nCyst^{n-2} , H_nhCysS^{n-2} , H_nDTDPA^{n-2} (Рисунок 6) в нейтральных растворах цистин и гомоцистин существуют в цвиттер-ионной форме H_2L , а в сильноокислых средах $[H^+] \geq 0,1$ М полностью протонированы и существуют в

преимущественно в форме H_4L^{2+} (> 90%) для цистина и гомоцистина, а для цистамина – H_2L^{2+} и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты – H_2L . В 0,1 М HCl ($[Cl^-] \geq 0,1$ М) основными формами Pd(II) являются $[PdCl_4]^{2-}$ (70%) и $[PdCl_3(H_2O)]^-$ (30%). Исследуемые дисульфиды хорошо растворимы в кислых водных растворах и устойчивы, что позволяет провести детальные исследования взаимодействий выбранных дисульфидов с ионами Pd(II).

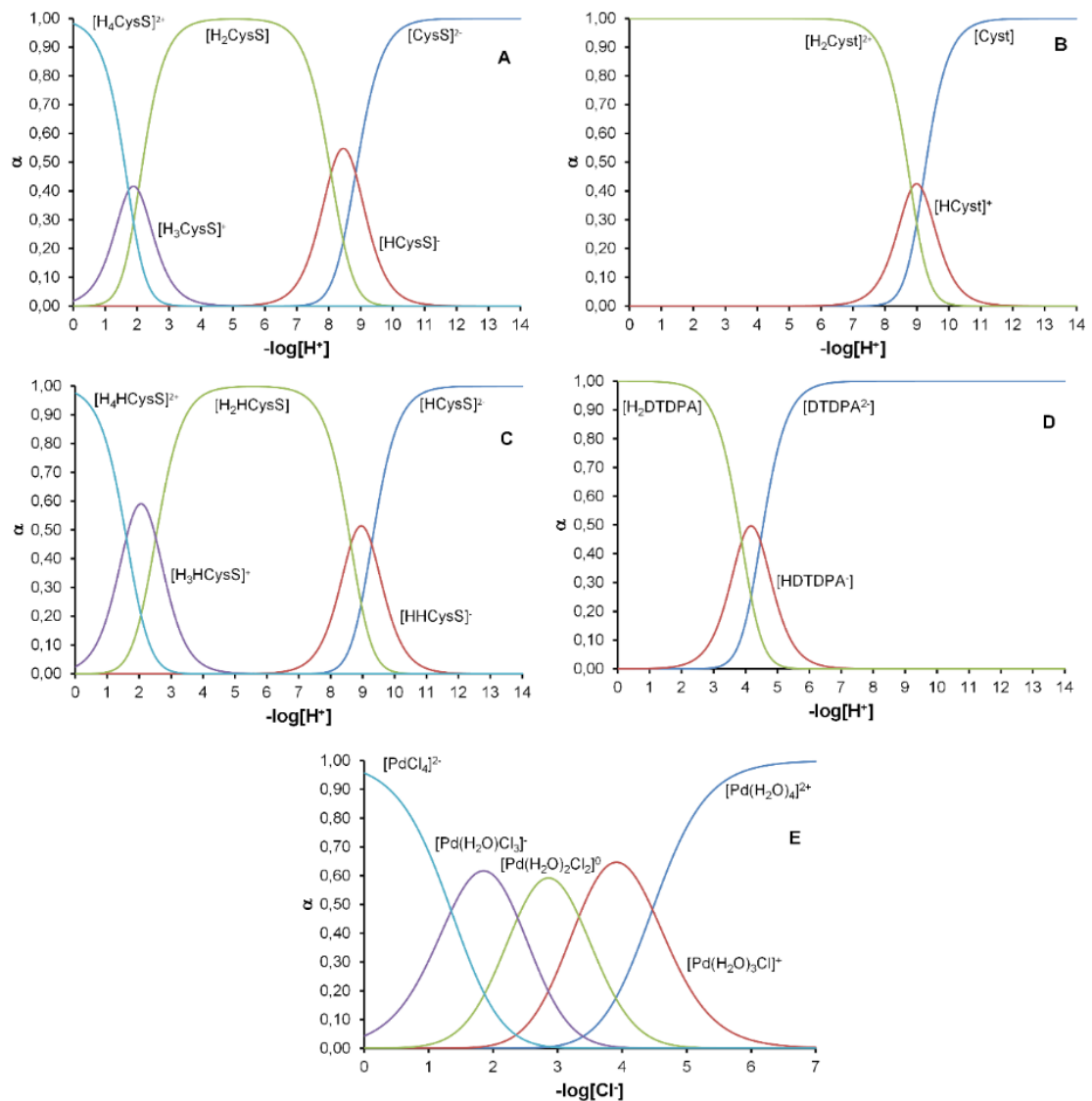


Рисунок 6 – Диаграммы распределения химических форм дисульфидов (цистин – А; цистамин – В; гомоцистин – С; 3,3'-дитиодипропионовая кислота – D) и хлоридных форм Pd^{2+} (E)

3.1.2. Продукты реакций в системах Pd(II) – цистин и Pd(II) – цистамин

Стандартные окислительно-восстановительные потенциалы (E^0) для $[\text{PdCl}_6]^{2-}/[\text{PdCl}_4]^{2-}$ и $\text{RSSR}/2\text{RSH}$ указывают, что реакция окислительного присоединения термодинамически запрещена. Исходя из строения выбранных дисульфидов можно ожидать, что в случае сохранения дисульфидной связи будут образовываться как минимум биядерные комплексы ввиду высокого химического сродства серы и палладия. Такое поведение подтверждается имеющимися данными в работах по изучению взаимодействия Pd(II) с цистином [166, 170, 171], 3,3'-дитиодипропионовой кислотой [214] и цистамином [150–153].

Сложность в установлении продуктов взаимодействия дисульфидов с ионами металлов спектрофотометрическим методом заключается в близости спектроскопических характеристик комплексов дисульфида и соответствующего тиола, т.к. последний чаще всего образуется в результате разрыва дисульфидной связи. Поэтому использовался подход встречного синтеза. На Рисунке 7А сопоставлены зависимости $\Delta A - \lambda$ для комплексообразования Pd(II) в солянокислых растворах с тиолами: 3-меркаптопропионовой кислотой, цистеамином и L-цистеином (DL-гомоцистеин отсутствует из-за его нестабильности), которые являются восстановленными формами для исследуемых дисульфидов.

Для тиольных комплексов (Рисунок 7А) максимумы зависимостей $\Delta A - \lambda$ находятся при 310 – 312 нм и 375 – 380 нм и имеют картину насыщения при увеличении концентрации металла (ΔA совпадают при повышении концентрации), т.е. комплексы высокоустойчивы в исследуемых условиях. С другой стороны, зависимости $\Delta A - \lambda$ для комплексов с дисульфидами (Рисунок 7В) разделяются на две группы: с максимумом при 316 нм (L-цистин и цистамин) и максимумами при 310 и 380 нм (3,3'-дитиодипропионовая кислота и DL-гомоцистин).

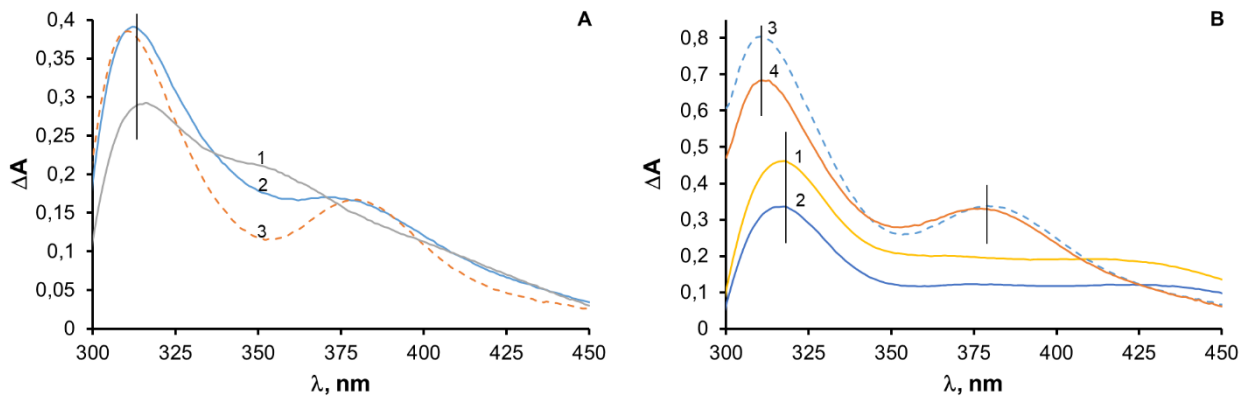


Рисунок 7 – Зависимости $\Delta A - \lambda$ для палладиевых тиольных (А: 1 – цистеин, 2 – цистеамин, 3 – 3-меркаптопропионовая кислота; $C_{Pd} = 3.0 \cdot 10^{-4} M$, $C_L = 1.0 \cdot 10^{-4} M$) и дисульфидных комплексов (В: 1 – цистин, 2 – цистамин, $C_{Pd} = 3.0 \cdot 10^{-4} M$, $C_L = 5.0 \cdot 10^{-5} M$; 3 – 3,3'-дитиодипропионовая кислота, 4 – гомоцистин $C_{Pd} = 6.0 \cdot 10^{-4} M$, $C_L = 1.0 \cdot 10^{-4} M$) в 0,5 М НСl; 298 К

Для систем $Pd(II) - H_4CysS^{2+}$, $Pd(II) - H_2Cyst^{2+}$ характерно монотонное изменение ЭСП с постоянством спектроскопических максимумов поглощения при увеличении C_{Pd} (Рисунок 8). Для систем $Pd(II) - H_4hCysS^{2+}$, $Pd(II) - H_2DTDPA$ наблюдается насыщения на зависимостях $\Delta A - \lambda$ при увеличении C_{Pd} (Рисунок 9) и совпадение максимумов с тиольными комплексами $Pd(II)$. Это свидетельствует об образовании высокоустойчивых комплексов, одним из которых является тиольный комплекс $Pd(II)$, и что данная реакция практически необратима.

Остальные спектроскопические данные приведены в Приложении А. Число поглощающих частиц N в диапазоне длин волн от 310 до 450 нм для всех систем при всех условиях равно трем. Данное число частиц согласуется с наличием в растворе $[PdCl_4]^{2-}$ и двух комплексов, т.к. поглощение свободных лигандов пренебрежимо мало (Рисунок 10). Истинность химического равновесия подтверждается постоянством ЭСП растворов в течение 2 – 3 дней и обратимостью (возвращению к начальному значению после исчезновения внешнего воздействия) спектроскопических изменений при нагревании и охлаждении системы.

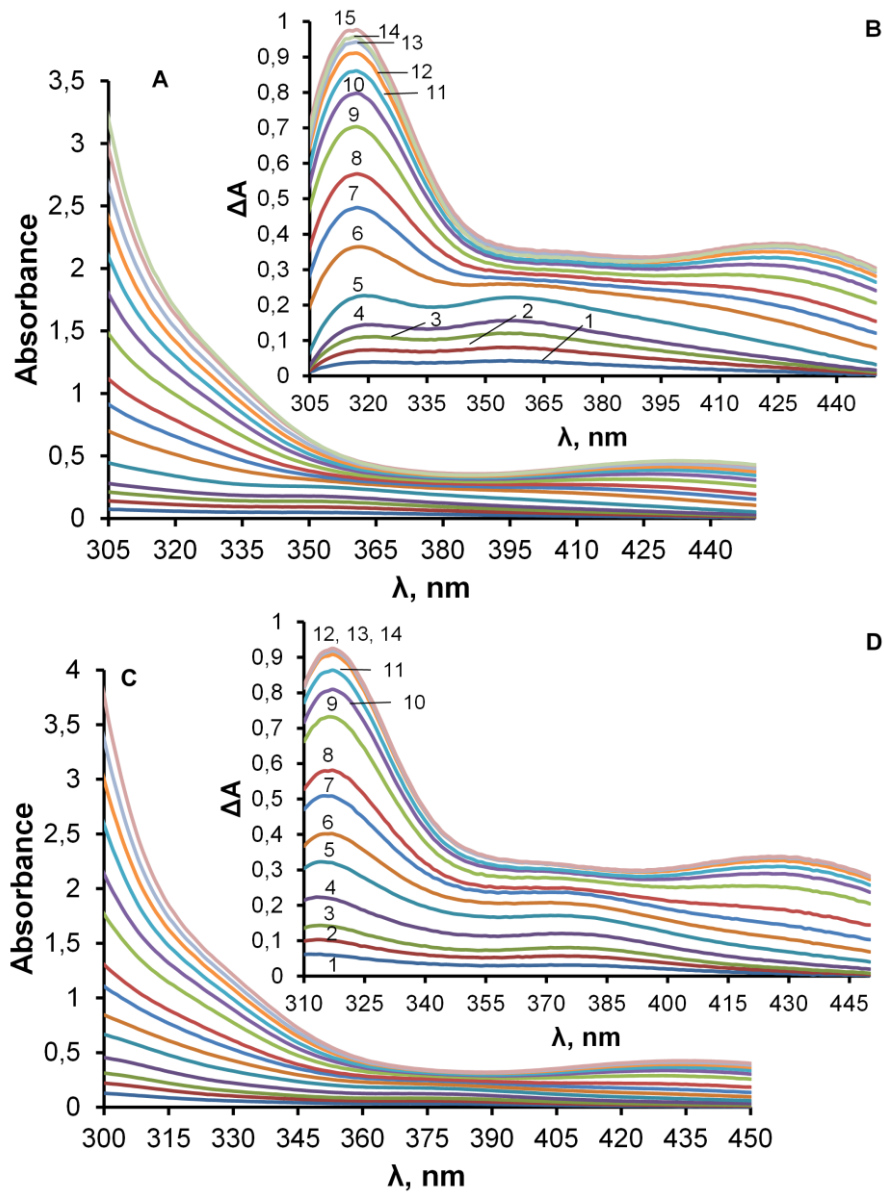


Рисунок 8 – ЭСП и зависимости $\Delta A - \lambda$ для систем Pd(II) – H_4CysS^{2+} (A, B) и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} (C, D) при $C_L = 7,5 \cdot 10^{-5}$ М, $C_M \cdot 10^{-4}$ М: 0,25 (1); 0,5 (2); 0,75 (3); 1,0 (4); 1,5 (5); 2,0 (6); 2,5 (7); 3,0 (8); 4,0 (9); 5,0 (10); 6,0 (11); 7,0 (12); 8,0 (13); 9,0 (14); 10,0 (15); $I = 0,5$ (0,5 М HCl); 298 К

На основании сопоставления положения максимумов для тиольных и дисульфидных комплексов на зависимостях $\Delta A - \lambda$ можно ожидать, что для комплексов с L-цистином и цистамином дисульфидная связь сохраняется, а для 3,3'-дитиодипропионовой кислоты и DL-гомоцистина – разрываться с образованием двух комплексов, одним из которых является высокоустойчивый тиольный комплекс.

Небольшое смещение максимумов для систем Pd(II) – H₄hCysS²⁺, Pd(II) – H₂DTDPA (Рисунок 9) при соотношении C_M:C_L > 2:1 связано с меньшей устойчивостью второго комплексного тиольного, либо его разложением. Далее системы рассматриваются парами: Pd(II) – H₄CysS²⁺, Pd(II) – H₂Cyst²⁺ и Pd(II) – H₄hCysS²⁺, Pd(II) – H₂DTDPA, т.е. по наличию дисульфидной связи в продуктах реакций.

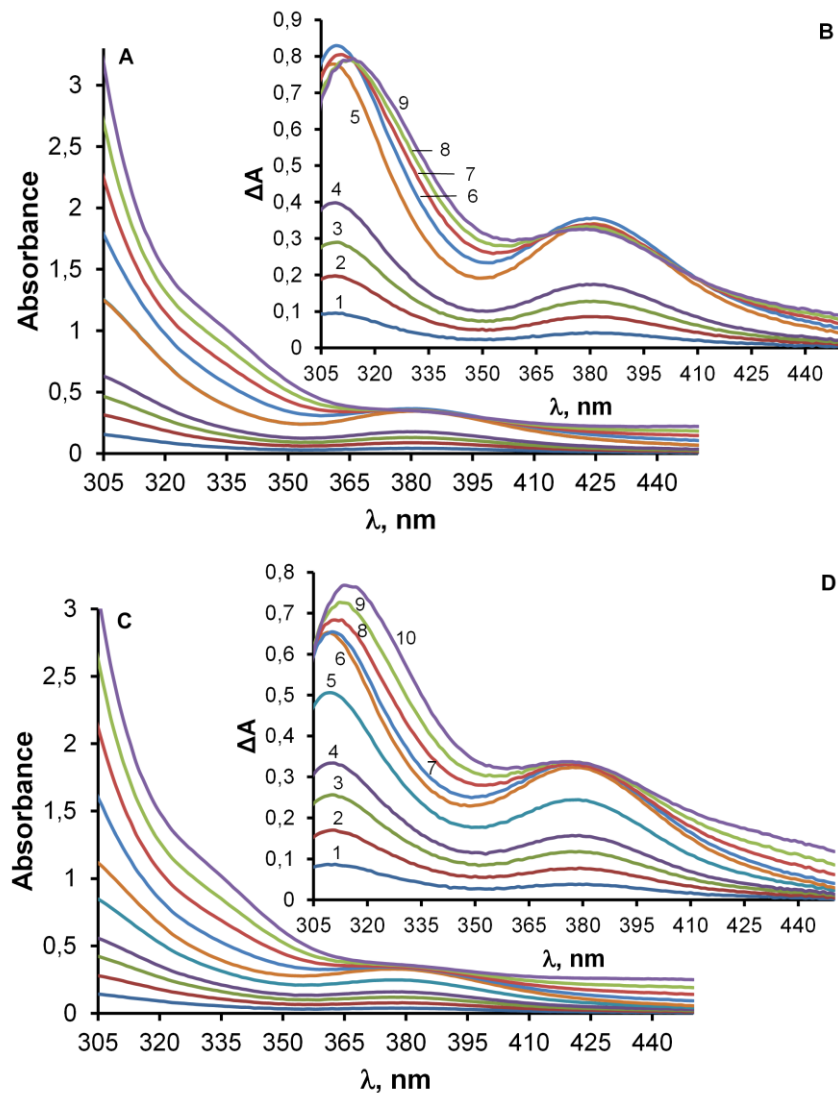


Рисунок 9 – ЭСП и зависимости $\Delta A - \lambda$ для систем Pd(II) – H₂DTDPA (A, B) и Pd(II) – H₄hCysS²⁺ (C, D) при C_L = 1,0·10⁻⁴ М, C_M·10⁻⁴ М: 0,25 (1); 0,5 (2); 0,75 (3); 1,0 (4); 2,0 (5); 4,0 (6); 6,0 (7); 8,0 (8); 10,0 (9) для A, B и C_M·10⁻⁴ М: 0,25 (1); 0,5 (2); 0,75 (3); 1,0 (4); 1,5 (5); 2,0 (6); 4,0 (7); 6,0 (8); 8,0 (9); 10,0 (10) для C, D; I = 0,5 (0,5 М HCl) и 298 К

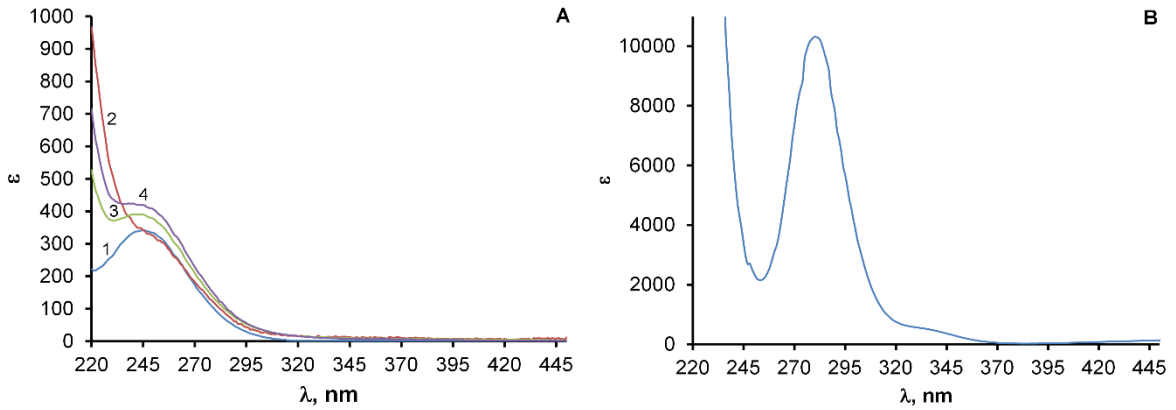


Рисунок 10 – ЭСП для H_2Cyst^{2+} (A: 1) H_4CysS^{2+} (A: 2), H_4hCysS^{2+} (A: 3), H_2DTDPA (A: 4) и $[PdCl_4]^{2-}$ (B) в 0,5 М HCl, 298 К

Согласно методу молярных отношений, изомолярных серий и Жоба (Рисунок 11), особенностью систем $Pd(II) - H_4CysS^{2+}$ и $Pd(II) - H_2Cyst^{2+}$ является образование высокоустойчивых биядерных комплексов, а избыток $Pd(II)$ приводит к образованию тетраядерных комплексов палладия. Стоит отметить, что невозможно однозначно установить какое соотношение $M:L = 3:1$ или $4:1$ является наибольшим. Это связано, как с ограничениями методов определения стехиометрии, так и с неблагоприятными спектроскопическими изменениями в системах.

Зависимость $\Delta A - \lambda$ для цистина (Рисунок 8) имеет два максимума при 316 нм и 430 нм. Полоса при 430 нм отнесена к запрещенному $d-d$ переходу, а полоса при 316 нм к переносу заряда с дисульфида на палладий [316]. Рост величины ΔA при 356 нм для системы $Pd(II) - H_4CysS^{2+}$ и при 375 нм для системы $Pd(II) - H_2Cyst^{2+}$ до соотношения $M:L = 2:1$ соответствует доминированию биядерного комплекса. Последующий рост величины ΔA на 430 нм при более высоких соотношениях $M:L$ соответствует образованию трех- и тетраядерных комплексов.

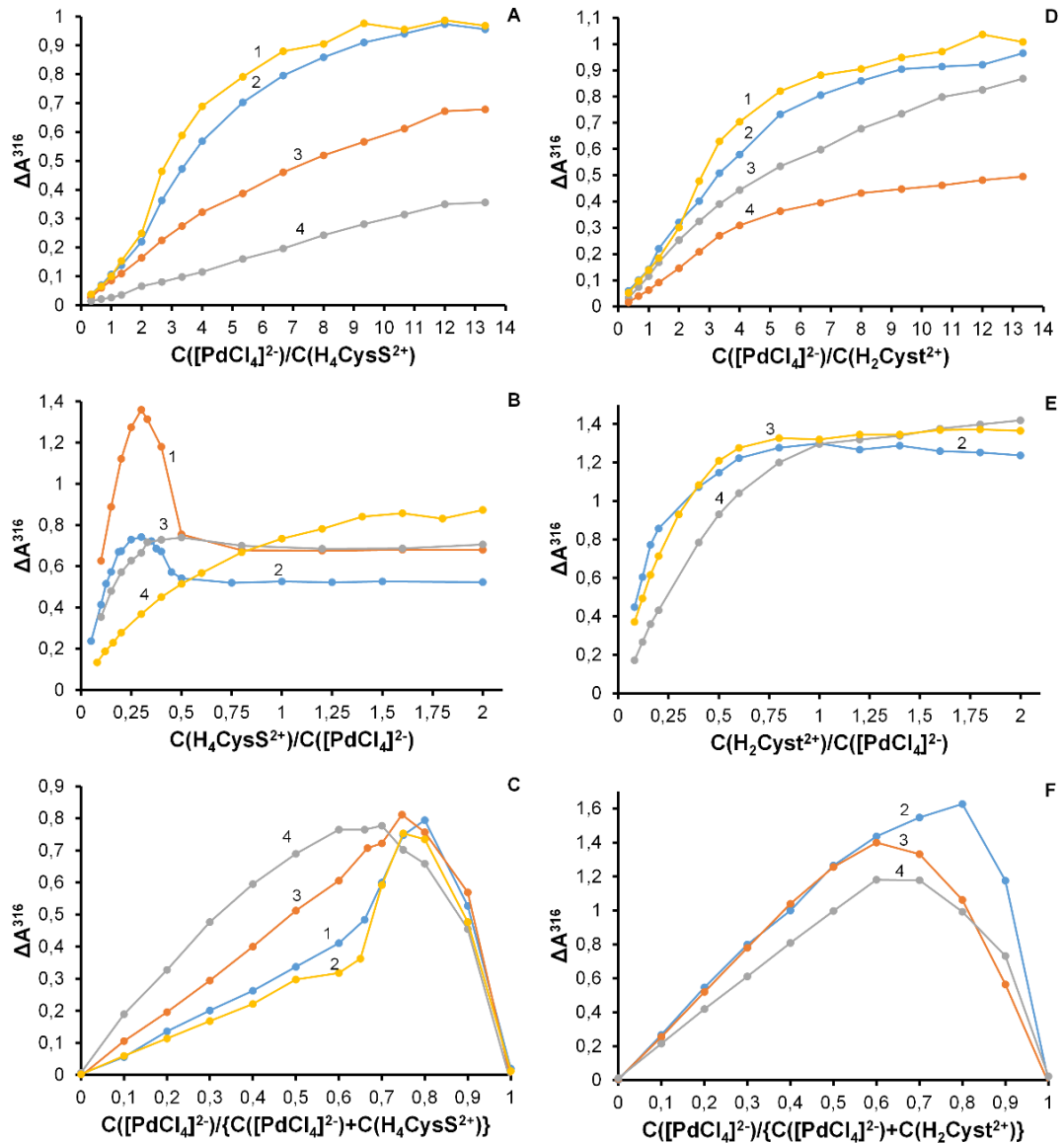


Рисунок 11 – Метод мольных отношений при $C_L = 7,5 \cdot 10^{-5}$ М (А, D), изомольный серий (В, Е) при $C_M = 5,0 \cdot 10^{-4}$ М (В: 1, 3, 4; Е: 2, 3, 4), $4,0 \cdot 10^{-4}$ М (В: 2) и Жоба (С, F) при $C_M + C_L = 4,0 \cdot 10^{-4}$ М (С: 1), $C_M + C_L = 5,0 \cdot 10^{-4}$ М (С: 2), $C_M + C_L = 7,5 \cdot 10^{-4}$ М (С: 3), $C_M + C_L = 10,0 \cdot 10^{-4}$ М (С: 4), $C_M + C_L = 10,0 \cdot 10^{-4}$ М (F: 2), $C_M + C_L = 7,5 \cdot 10^{-4}$ М (F: 3), $C_M + C_L = 10,0 \cdot 10^{-4}$ М (F: 4) для систем Pd(II) – H_4CysS^{2+} (А, В, С) и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} (D, E, F); $C_{HCl} = 0,25$ М (1), 0,5 М (2), 1,0 М (3), 2,0 М (4) для Pd(II) – H_4CysS^{2+} (А, В, С) и $C_{HCl} = 0,25$ М (1), 0,50 М (2), 0,75 М (3), 1,00 (4) для системы Pd(II) – H_2Cyst^{2+} (D, E, F); 298 К

Ранее ЭСП для цистинового комплекса (условия близки данной работе) были интерпретированы с точки зрения образования только монокомплекса состава $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{CysS})]^+$ [171, 316]. Ранее не было проведено исследования стехиометрии и только предположено образование монокомплекса. Исходя из полученных экспериментальных данных, в настоящей работе рассматривается образование полиядерных комплексов цистина и цистамина в солянокислых водных растворах [317].

С учетом данных о составе продуктов реакций, модель образования биядерного ($\lg\beta'_2$) и тетраядерного ($\lg K'_{2,4} = \lg\beta'_4 - \lg\beta'_2$) комплексов удовлетворительно описывает спектральные данные системы и согласуется с рассчитанным числом поглощающих частиц. Рассчитанные значения констант равновесия приведены в Таблице 5 и соответствующие ЭСП комплексов на Рисунке 12.

Таблица 5 – Условные константы устойчивости для систем: $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ и $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ при 298 К

Лиганд	C_H^+ , М	I, М	$\lg\beta'_2$	$\lg K'_{2,4}$
$\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$	0,25	0,25	$8,89 \pm 0,05$	$8,70 \pm 0,05$
	0,50	0,50	$9,11 \pm 0,05$	$7,76 \pm 0,04$
	1,00	1,00	$8,68 \pm 0,05$	$6,77 \pm 0,03$
	2,00	2,00	$8,75 \pm 0,05$	$6,56 \pm 0,03$
$\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$	0,25	0,25	$8,89 \pm 0,05$	$7,98 \pm 0,08$
	0,50	0,50	$8,63 \pm 0,05$	$7,20 \pm 0,07$
	0,75	0,75	$8,49 \pm 0,05$	$6,70 \pm 0,06$
	1,00	1,00	$8,50 \pm 0,05$	$6,20 \pm 0,05$

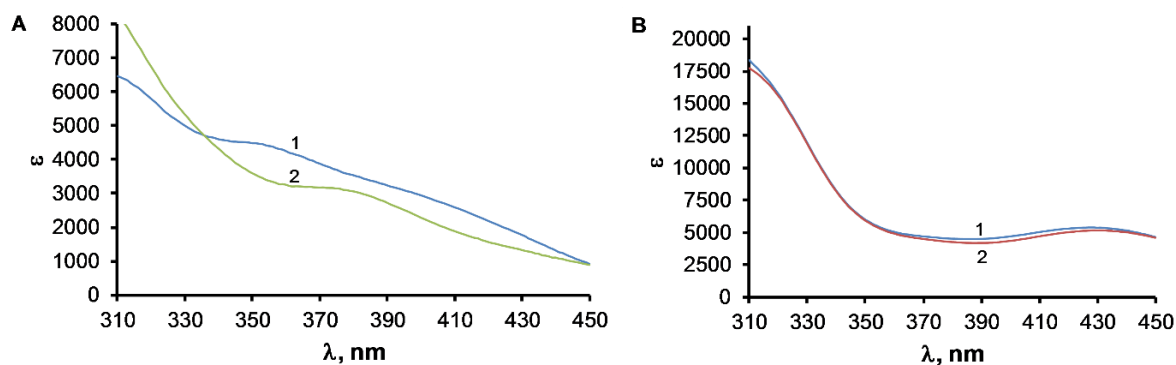
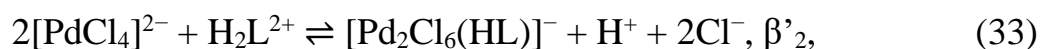


Рисунок 12 – ЭСП биядерных (А) и тетраядерных (В) комплексов для систем Pd(II) – H₄CysS²⁺ (1) и Pd(II) – H₂Cyst²⁺ (2)

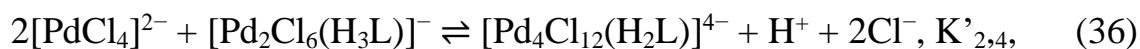
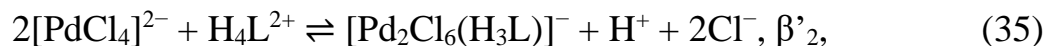
Увеличение C_{HCl} в исследованном диапазоне не приводит к разрушению биядерного комплекса. Поэтому рассчитать «истинные» константы равновесия (K) из экспериментальных данных (Таблица 5) невозможно ввиду высокой устойчивости биядерного комплекса. В связи с этим не исследовалось влияние ионной силы на равновесие. Цистиновые комплексы более устойчивы относительно цистаминовых.

Зависимости $K'_{2,4} - C_{\text{HCl}}$ описываются обратными кубическими уравнениями, из которых оценены значения $\lg K_{2,4}$ для цистинового (6,8) и цистаминового (6,2) комплексов. Такая форма зависимости указывает на координацию двух ионов Pd(II) с вытеснением одного протона и двух хлорид-ионов ($q = 1, r = 2$ в уравнении (29)), что согласуется с координацией Pd(II) через атом азота аминогруппы и атом серы дисульфидной группы. Другими словами, лиганд в биядерном комплексе N,S-координирован, а в тетраядерном – N,N',S,S'-координирован. Однотипность моделей также подтверждается близостью найденных ЭСП (Рисунок 12).

Для цистамина равновесия записаны как:



Для цистина равновесия имеют вид:



При концентрациях реагентов более $2,0 \cdot 10^{-3}$ М происходит осаждение осадков (их изучение не входит в данную работу), но для L-цистина удалось подобрать концентрации ($C_M = 0,05$ М, $C_L = 0,01$ М, $C_{\text{HCl}} = 0,25$ М) при которых не происходит выпадение осадка и образуются полиядерные комплексы. Полученный ^1H ЯМР спектр для комплекса с L-цистином (Рисунок 13В) имеет низкое качество по причине возникновения значительного эффекта наведенного тока.

В ЯМР спектре комплекса палладия с L-цистином (Рисунок 13А) присутствуют полосы от свободного лиганда: 3,4 CH_α (dd), 3,6 CH_β (dd), 4,6 CH_γ и новые полосы при: 3,8; 4,3; 4,4; 4,5; 5,5 – 5,6 м.д. Полосы в диапазоне 3,8 – 4,5 м.д. относятся к скелетным протонам, но однозначно их идентифицировать не удалось ввиду низкого качества полученного спектра. Химические сдвиги в диапазоне 7,3 – 7,5 м.д., относящиеся к NH_3^+ , присутствуют в свободном лиганде и не обнаружены в спектре комплекса. Этот факт в совокупности с появлением новых пиков в диапазоне 5,5 – 5,6 м.д., относящихся к NH_2 группе, является прямым подтверждением координации палладия через атомы серы и азота при комплексообразовании.

Таким образом наблюдаемое смещение максимума поглощения от 316 нм к 310 нм при увеличении C_{HCl} для систем $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ (Рисунок 14А) и $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ (Рисунок 12В) в совокупности с ЯМР данным (Рисунок 13) и отсутствием картины насыщения на зависимостях $\Delta A - \lambda$ (Рисунок 11) связано с уменьшением вклада тетраядерных комплексов и доминированием биядерного комплекса, а не с разрывом дисульфидной связи. Схожесть спектров тиольного и биядерного дисульфидного комплексов объясняется

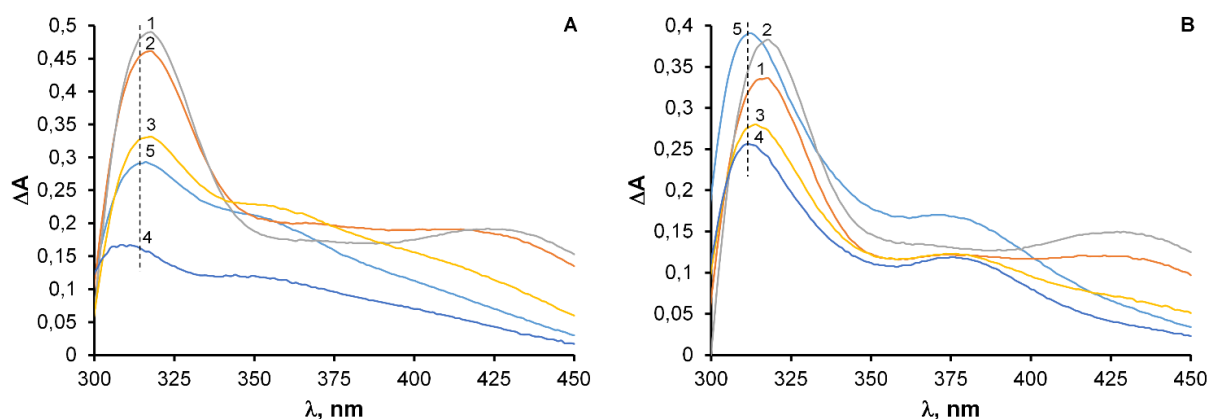
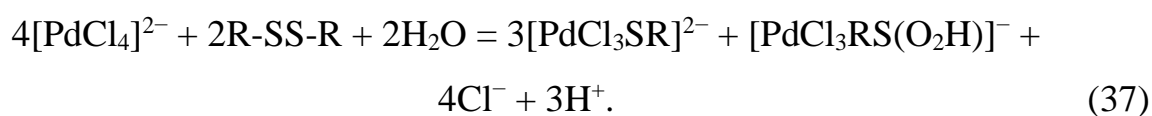


Рисунок 14 – Зависимости $\Delta A - \lambda$ в условиях $C_M > C_L$ для пар комплексов тиол (5) / дисульфид (1, 2, 3, 4) при $C_M = 2,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 1,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_{HCl} = 0,5$ М (A:5), $C_M = 3,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 5,0 \cdot 10^{-5}$ М (A: 1, 2, 3, 4), C_{HCl}, M : 0,25 (A: 1); 0,5 (A: 2); 1,0 (A: 3); 2,0 (A: 4) и $C_M = 2,5 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 1,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_{HCl} = 0,5$ М (B: 5), $C_M = 3,0 \cdot 10^{-4}$ М (B: 1, 2, 3, 4), C_L, M : $3,0 \cdot 10^{-5}$ М (B: 1, 2); $4,0 \cdot 10^{-5}$ М (B: 3); $5,0 \cdot 10^{-5}$ М (B: 4), C_{HCl}, M : 0,25 (A: 1); 0,5 (A: 2); 1,0 (A: 3); 2,0 (A: 4). Часть А: цистеин (H_3Cys^+) / цистин (H_4CysS^{2+}). Часть В: цистеамин (H_2Cyste^+) / цистамин (H_2Cyst^{2+})

3.1.3. Продукты реакций в системах Pd(II) – гомоцистин и Pd(II) – 3,3'-дитиодипропионовая кислота

Согласно методам молярных отношений, изомолярных серий и Жоба для систем Pd(II) – H_4hCysS^{2+} , Pd(II) – H_2DTDPA (Рисунок 15) в солянокислых растворах стехиометрия M:L составляет 2:1. Она не согласуется с известным уравнением реакции диспропорционирования (1). Предполагая образование тиольного $[PdCl_3SR]^{2-}$ и сульфинового комплекса $[RS(O_2H)M]$ уравнение реакции может быть записано как:



Тогда стехиометрия реакции согласуется с экспериментально наблюдаемой стехиометрией 1:2 (L:M). Образование тиольного и сульфинового комплексов объясняет наблюдаемое число поглощающих частиц, т.к. свободные тиолы, сульфिनные кислоты и дисульфиды не имеют поглощения в исследованной части спектра при выбранных концентрационных условиях.

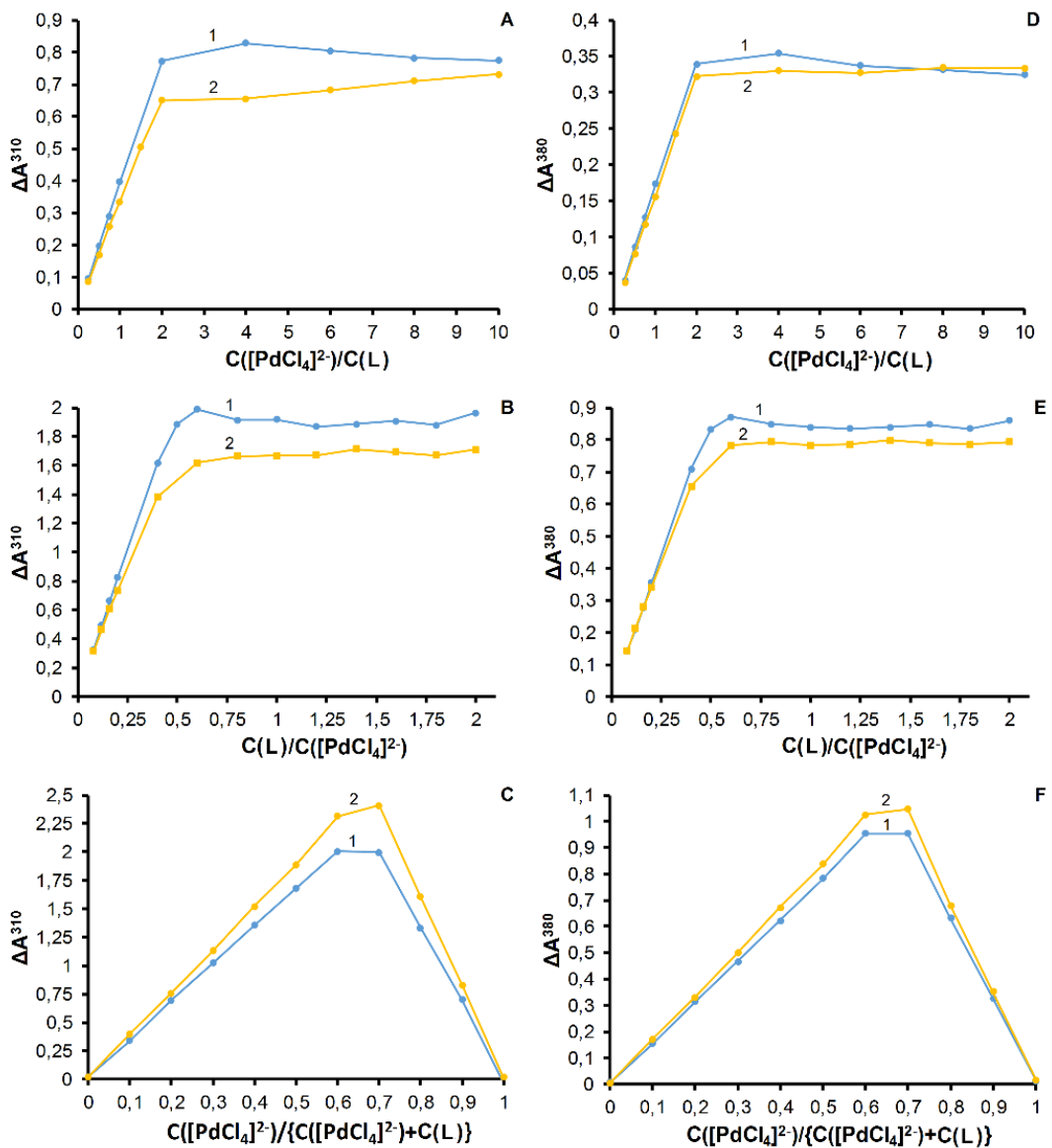


Рисунок 15 – Метод молярных отношений при $C_L = 1,0 \cdot 10^{-4}$ М (А, D), изомолярных серий при $C_M = 5,0 \cdot 10^{-4}$ М (В, Е) и Жоба при $C_M + C_L = 1,0 \cdot 10^{-3}$ М (С, F) при $C_{HCl} = 0,5$ М для систем Pd(II) – H₂DTDPA (1) и Pd(II) – H₄hCysS²⁺ (2) при 298 К

Образование сульфидных комплексов в системах Pd(II) – H₄hCysS²⁺, Pd(II) – H₂DTDPA в солянокислых растворах подтверждено методами КР- и ЯМР- спектроскопии. Полосы поглощения в КР-спектрах при 511 см⁻¹ для DL-гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты (Рисунок 16А) отнесены к $\nu_s(\text{S-S})$ колебанию [295–303]. Данное колебание отсутствует в КР-спектрах комплексов (Рисунок 16В) и одновременно наблюдается появление полосы поглощения при 335 см⁻¹, относящейся к $\nu_s(\text{Pd-S})$ колебанию [314]. Это означает разрыв дисульфидной связи. В случае сохранения дисульфидной связи, $\nu_s(\text{S-S})$ колебание в КР-спектре комплекса должно быть немного меньше, чем в свободном лиганде [47]. Полоса поглощения в КР-спектрах комплексов при 300 см⁻¹ отнесена к $\nu(\text{Pd-Cl})$ колебанию. Полоса при 1050 см⁻¹ отнесена к $\nu_s(\text{S=O})$ колебанию в палладиевом комплексе сульфидной кислоты (R-SO₂H) [309, 310], т.к. колебания $\nu_s(\text{S-O})$ и $\nu_s(\text{S=O})$ в сульфидных (R-SOH) и сульфидных (R-SO₃H) кислотах находятся в диапазонах 800 – 900 см⁻¹ [311] и 1000 – 1200 см⁻¹ [309, 312–314] соответственно. Но для сульфидной кислоты полоса $\nu_s(\text{S=O})$ имеет высокую интенсивность, а для сульфидной низкую.

Из EXAFS данных определен атомный состав координационной сферы Pd(II). Согласно EXAFS исследованиям (Рисунок 17) систем Pd(II) – H₂DTDPA и Pd(II) – H₄hCysS²⁺, ближайшее атомное окружение соответствует [PdCl₃S]. Определенные длины связей далее будут сопоставлены с квантовохимическими расчетами.

Таким образом, можно заключить, что дисульфидная связь в H₄hCysS²⁺ и H₂DTDPA при взаимодействии с хлорокомплексами Pd(II) разрывается с образованием S-тиольных и S-сульфидных комплексов. В случае гомотеина, это Pd комплексы с гомотеином (H₂hCys) и гомотеин сульфидной кислотой (H₃hCSA). В случае 3,3'-дитиодипропионовой кислоты – Pd комплексы с 3-меркаптопропионовой кислотой (H₂MPA) и 3-сульфидпропионовой кислотой (H₂SPA).

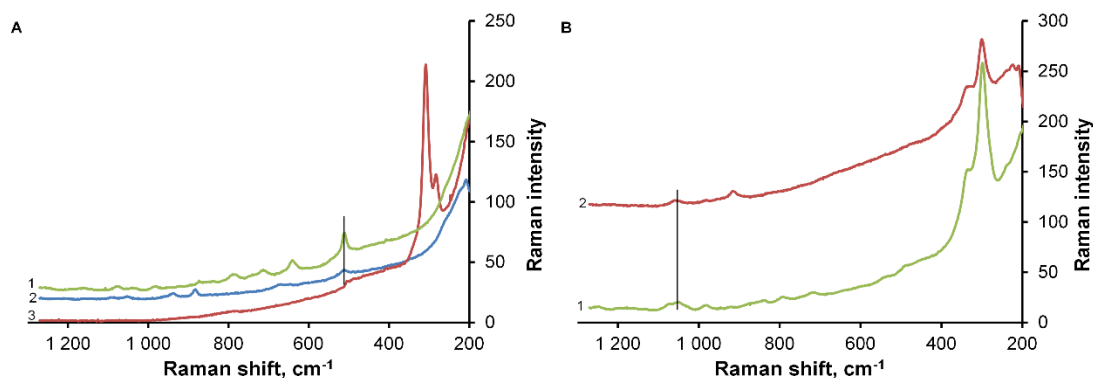


Рисунок 16 – КР-спектры водных растворов $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ (A:3), DTDPA^{2-} (A:2) в 0,2 М NaOH, $\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ (A:1) и систем Pd(II) – H_2DTDPA (B:2), Pd(II) – $\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ (B:1) в 0,5 М HCl; 298K

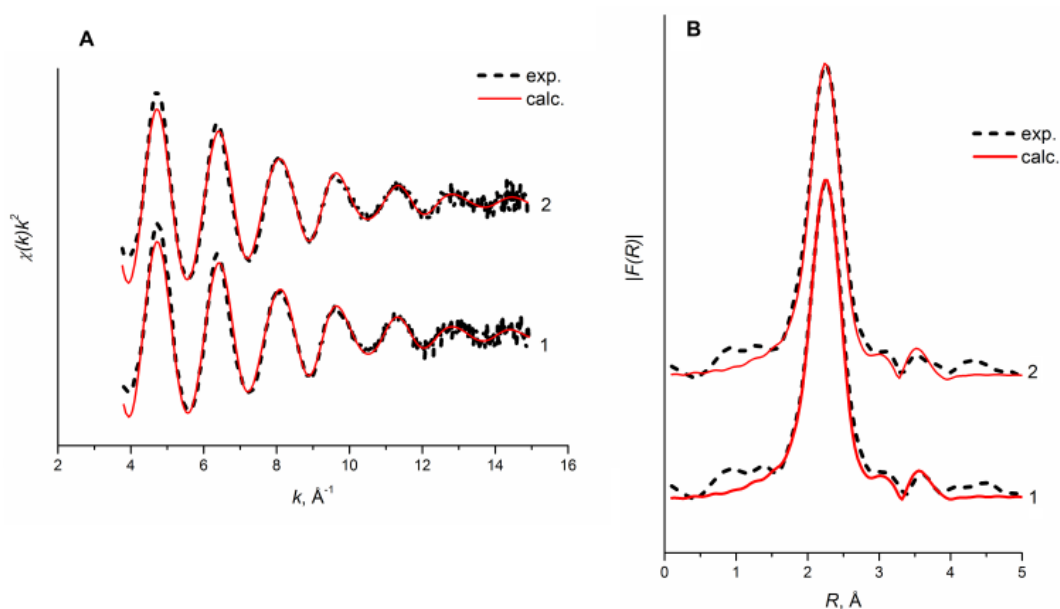


Рисунок 17 – Pd K $k^2\chi(k)$ EXAFS-спектры (A) и их Фурье-преобразования (B) для систем Pd(II) – H_2DTDPA (1) и Pd(II) – $\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ (2) в 0,5М HCl; 298K

ЯМР-спектры свободных сульфоновых кислот и гомоцистеина не были получены ввиду неустойчивости этих соединений, но имеющиеся в литературе данные ЯМР приведены в Таблице 6. Экспериментальные химические сдвиги (δ) на ядрах ^1H и ^{13}C для растворов свободных $\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$, H_2MPA , H_2DTDPA и их комплексов с Pd(II) в солянокислых растворах представлены в Таблицах 7 – 11.

Таблица 6 – Химические сдвиги и их отнесение для сульффиновых кислот и гомоцистеина

Соединение	Химические сдвиги, м.д.
Натриевая соль 3-сульфинопропионовой кислоты (H_2SPA)	1H ЯМР (D_2O) δ 3,38 (t, 2 H) – C_α , 2,96 (t, 2 H) – C_β ^{13}C ЯМР (CD_3OD) δ 175,23 – (CO_2H), 37,8 – C_α , 34,4 – C_β [318, 319]
Гомоцистеин (H_2hCys)	1H ЯМР (D_2O) δ 3,87 (dd, H) – C_γ , 2,65 (ddd, 2 H) – C_β , 2,14 (m, 2 H) – C_α ^{13}C ЯМР (D_2O) δ 175,7 – (CO_2H), 22,5 – C_α , 37,4 – C_β , 56,3 – C_γ [320]
Гомоцистеиновая сульффиновая кислота (H_3hCSA)	1H ЯМР (D_2O) δ 2,00-2,85 (m, 4 H) – $C_\alpha + C_\beta$, 4,13 (t, H) – C_γ [321]

Таблица 7 – Химические сдвиги для системы $H_2MPA - Pd(II)$ в солянокислых растворах

$H_2MPA - Pd(II)$		$H_2MPA - Pd(II)$	
^{13}C δ (м.д.)	Отнесение	1H δ (м.д.)	Отнесение
37	$C_\beta [PdCl_3(HMPA)]^{2-}$	2,48	$H_\beta (H_2MPA)$
39	$C_\beta [PdCl_2(HMPA)]^-$	2,56	$H_\alpha (H_2MPA)$
28	$C_\alpha [PdCl_3(HMPA)]^{2-}$	3,00	$H_\beta [PdCl_3(HMPA)]^{2-}$
30	$C_\alpha [PdCl_2(HMPA)]^-$	3,43	$H_\beta [PdCl_2(HMPA)]^-$
175	COOH	3,48	
176	COOH	3,63	$H_\alpha [PdCl_2(HMPA)]^-$
		3,67	
		3,85	$H_\alpha [PdCl_3(HMPA)]^{2-}$

Таблица 8 – Химические сдвиги для DL-гомоцистина в солянокислых растворах

^{13}C δ (м.д.)	Отнесение	^1H δ (м.д.)	Отнесение
29	C_α	2,24	H_β
32	C_β	2,31	
52	C_γ	2,78	H_α
172	COOH	4,13	H_γ
		6,86; 6,95; 7,04	NH_3^+
		8,15	COOH

Таблица 9 – Химические сдвиги на ядрах ^{13}C для систем Pd (II) – H_2DTDPA и Pd(II) – $\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ в солянокислых растворах

$\text{H}_2\text{DTDPA} - \text{Pd(II)}$		$\text{H}_4\text{hCysS}^{2+} - \text{Pd(II)}$	
δ (м.д.)	Отнесение	δ (м.д.)	Отнесение
28	$\text{C}_\alpha [\text{PdCl}_3(\text{HMPA})]^{2-}$	24	$\text{C}_\beta [\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{hCys})]^-$
29	$\text{C}_\beta [\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{SPA})]^-$	27	$\text{C}_\alpha (\text{H}_4\text{hCysS}^{2+})$
39,5	$\text{C}_\beta [\text{PdCl}_3(\text{HMPA})]^{2-}$	30	$\text{C}_\beta (\text{H}_4\text{hCysS}^{2+})$
54	$\text{C}_\alpha [\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{SPA})]^-$	35	$\text{C}_\beta [\text{PdCl}_3(\text{H}_3\text{hCSA})]$
174	COOH $[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})]^{2-}$	36	$\text{C}_\alpha [\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{hCys})]^-$
175	COOH $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{SPA})]^-$	51	$\text{C}_\gamma (\text{H}_4\text{hCysS}^{2+})$
		52	$\text{C}_\gamma [\text{PdCl}_3(\text{H}_3\text{hCSA})]$
		52	$\text{C}_\gamma [\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{hCys})]^-$
		57	$\text{C}_\alpha [\text{PdCl}_3(\text{H}_3\text{hCSA})]$
		172	COOH $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{hCys})]^-$
		172	COOH $[\text{PdCl}_3(\text{H}_3\text{hCSA})]$
		172	COOH $(\text{H}_4\text{hCysS}^{2+})$

Таблица 10 – Химические сдвиги (в м.д.) для H₂МРА и H₂DTDPA в солянокислых растворах

H ₂ МРА		H ₂ DTDPA		H ₂ МРА		H ₂ DTDPA	
¹³ C δ	Отнесение	¹³ C	Отнесение	¹ H δ	Отнесение	¹ H δ	Отнесение
38	C _β	33	C _β	2,00	SH	2,87	H _β
19	C _α	34	C _α	2,64	H _β	3,05	H _α
177	COOH	175	COOH	2,69	H _α		

Таблица 11 – Химические сдвиги на ядрах ¹H для систем H₂DTDPA – Pd(II) и Pd(II) – H₄hCysS²⁺ в солянокислых растворах

H ₂ DTDPA – Pd(II)		H ₄ hCysS ²⁺ – Pd(II)	
δ (м.д.)	Отнесение	δ (м.д.)	Отнесение
2,48	H _β (H ₂ МРА)	2,21	H _β (H ₄ hCysS ²⁺)
2,56	H _α (H ₂ МРА)	2,29	
2,88	H _β (H ₂ SPA)	2,42	H _β [PdCl ₃ (H ₂ hCys)] ⁻
3,35	H _α (H ₂ SPA)	2,87	H _α (H ₄ hCysS ²⁺)
3,40	H _β [PdCl ₃ (HMPA)] ²⁻	2,95	H _β [PdCl ₃ (H ₃ hCSA)]
3,44		3,02	H _α [PdCl ₃ (H ₂ hCys)] ⁻
3,53	H _α [PdCl ₃ (HMPA)] ²⁻	3,16	H _α [PdCl ₃ (H ₃ hCSA)]
3,58		3,27	
3,75	H _β [PdCl ₃ (H ₂ SPA)] ⁻	4,15	H _γ (H ₄ hCysS ²⁺)
3,86	H _α [PdCl ₃ (H ₂ SPA)] ⁻	4,27	H _γ [PdCl ₃ (H ₂ hCys)] ⁻
4,00		4,29	H _γ [PdCl ₃ (H ₃ hCSA)]
		6,82	NH ₃ ⁺ (H ₄ hCysS ²⁺)
		6,91	
		6,99	
		8,12	COOH (H ₄ hCysS ²⁺)

При переходе от ^{13}C ЯМР-спектра тиола H_2MPA к его комплексу с Pd(II) (Таблицы 7 и 10), очевидны изменения в окружении атомов C_α и C_β . Химический сдвиг для атома C_α (19 м.д.) свободной H_2MPA не наблюдается в спектре системы $\text{H}_2\text{MPA} - \text{Pd(II)}$. Химический сдвиг SH группы (^1H , 2 м.д.) также не наблюдается в ^1H ЯМР-спектре системы $\text{H}_2\text{MPA} - \text{Pd(II)}$. В ^{13}C ЯМР спектре для системы $\text{H}_2\text{MPA} - \text{Pd(II)}$ наблюдаются четыре пика (28 и 30 м.д., и 37 и 39 м.д.), которые, в совокупности с 8 пиками в ^1H спектре (Таблица 7), позволяют заключить, что в условиях исследования два образующихся комплекса имеют линейную и хелатную структуры. Для хелатного комплекса предложена O,S-хелатная структура состава $[\text{PdCl}_2(\text{HMPA})]^-$ [322]. Тем не менее в данных условиях, S-монокомплекс является доминирующей формой, согласно данным EXAFS-спектроскопии. В ^{13}C ЯМР-спектре для системы $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{DTDPA}$ (Таблица 11) наблюдаются два пика карбоксильной группы и четыре от атомов C_α и C_β . Химические сдвиги на 54 м.д. (C_α) и 29 м.д. (C_β) относятся к сульффиновому комплексу палладия (Таблицы 5 и 6). Химические сдвиги на 39,5 м.д. (C_α) и 28 м.д. (C_β) относятся к тиольному комплексу палладия (Таблица 7).

Сравнение ^1H ЯМР-спектров DL-гомоцистина (Таблица 8) и продуктов его взаимодействия с Pd(II) (Таблица 9) в солянокислых растворах указывает на образование двух комплексов. Аналогично системе $\text{H}_2\text{DTDPA} - \text{Pd(II)}$, химический сдвиг на 57 м.д. в ^{13}C ЯМР-спектре относится к атому C_α Pd комплекса сульффиновой кислоты. Его образование подтверждается расщеплением химического сдвига для атома H_α в диапазоне 3,0 – 3,3 м.д. (Таблица 11). Также наблюдаются 3 химических сдвига для H_γ : 4,15 м.д. (свободный лиганд), 4,27 м.д. (тиольный комплекс) и 4,29 м.д. (сульфиновый комплекс). Атом азота DL-гомоцистина не участвуют в комплексообразовании, т.к. химический сдвиг для C_γ остается неизменным в ^{13}C ЯМР-спектре равновесного раствора. Отсутствие химических сдвигов в диапазоне 5,0 – 5,5 м.д., относящихся к NH_2 группе, и наличие в ^1H ЯМР

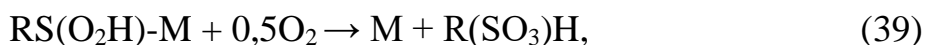
спектре финального раствора триплета на 6,8 – 7,0 м.д. от протонированной NH_3^+ группы подтверждает отсутствие координации через атом азота. Широкий пик на 8,1 – 8,2 м.д. отнесен к карбоксильному протону. ^{13}C ЯМР-спектроскопия не выявила изменений в состоянии карбоксильной группы в финальном растворе.

Методами КР- и ЯМР-спектроскопии было подтверждено образование сульфинового комплекса. Образование таких комплексов слабо изучено, хотя известно, что $\text{Pd}(\text{II})$ образует комплексы с сульфиновыми кислотами в солянокислых растворах [99].

Биядерные тиольные комплексы зачастую представляются как единственные продукты реакций дисульфидов с платиновыми металлами [78, 79, 81, 323]. Вероятнее всего, это связано с разрушением сульфинового комплекса [324]:



или его окислением до сульфоновой кислоты, т.к. анаэробные условия редко использованы для изучения дисульфидов [77]:



поэтому все измерения проводили для свежеприготовленных растворов после достижения равновесия. В дополнение к этому известно, что тиольные комплексы палладия(II) и платины(II) склонны к димеризации с образованием $\text{M}_2(\mu_2\text{-SR})_2$, поэтому именно они и обнаруживаются при диспропорционировании дисульфидов в присутствии данных металлов [325, 326].

В предыдущем исследовании взаимодействия 3,3'-дитиодипропионовой кислоты [214] с $\text{Pd}(\text{II})$ предположено образование биядерного комплекса без

разрыва дисульфидной связи, что противоречит данной работе. В предыдущей работе не был выполнен анализ образующихся продуктов, а лишь предположено образование биядерных комплексов, исходя из стехиометрии реакции.

Таким образом, взаимодействие хлорокомплексов Pd(II) с 3,3-дитиодипропионовой кислотой и DL-гомоцистином приводит к разрыву дисульфидной связи, а при взаимодействии с L-цистином и цистамином наблюдается ступенчатое комплексообразование [317]. В настоящей работе показано как на основе данных УФ-, КР- и ЯМР- спектроскопии можно установить продукты взаимодействия дисульфидов с Pd(II).

Стандартные электродные потенциалы для пар тиол-дисульфид, значения длины дисульфидной связи и торсионного угла $\angle C-S-S-C$ близки для выбранных дисульфидов (Таблица 12), но продукты реакций кардинально различаются. Полученные экспериментальные термодинамические данные не позволяют определить последовательность присоединения атомов палладия. DFT расчеты позволяют дополнить экспериментальные данные и более детально описать системы. Для того чтобы понять зависимость продуктов взаимодействия дисульфидов от электронного и молекулярного строения реагентов, а также с целью подтверждения и интерпретации координационных моделей проведены DFT расчеты реагентов и образующихся продуктов.

Таблица 12 – Основные физико-химические параметры для цистина, гомотцистина, цистамина, 3,3'-дитиодипропионовой кислоты (298 К, I=1)

Дисульфид	pK _{a,1}	pK _{a,2}	pK _{a,3}	pK _{a,4}	$\angle(CSSC), ^\circ$	d(S-S), Å	E ⁰ _{RSSR/2RSH, В}
H ₄ CysS ²⁺	1,36	1,61	8,64	9,41	81,7	2,040	-0,245
H ₄ hCysS ²⁺	1,60	2,52	8,68	8,95	80,2	2,037	-0,256
H ₂ Cyst ²⁺	8,82	9,16	-	-	88,5	2,061	-0,260
H ₂ DTDPA	3,88	4,47	-	-	78,5	2,033	-0,257

3.2. Квантовохимические расчеты

3.2.1. DFT расчет состава и строения продуктов взаимодействия дисульфидов с Pd(II)

С целью выбора наиболее корректно описывающего метода расчета были протестированы функционалы плотности: PBE0-D3, TPSSh-D3, M06, M11, MN15, revM06, revM11, APF, M11-L, MN15-l. На основе проведенных DFT/Def2-SVP расчетов структур реагентов (Таблица 13) было установлено, что выбранные объекты наиболее точно описываются функционалами плотности: revM11, PBE0-D3 и MN15. В качестве критерия сравнения выбрано отклонение длины дисульфидной связи между рассчитанным и экспериментальным значениями.

Таблица 13 – Экспериментальные и рассчитанные значения d(S-S) и d(Pd-Cl)

DFT	d(S-S), Å H ₂ DTDPA	d(S-S), Å H ₄ CysS ²⁺	d(S-S), Å H ₄ hCysS ²⁺	d(S-S), Å H ₂ Cyst ²⁺	d(Pd-Cl), Å
PBE0-D3	2,031	2,031	2,032	2,038	2,350
TPSSh-D3	2,043	2,043	2,044	2,050	2,362
M06	2,046	2,044	2,047	2,051	2,371
M11	2,044	2,040	2,044	2,048	2,364
MN15	2,024	2,021	2,023	2,028	2,338
revM06	2,041	2,041	2,041	2,045	2,364
revM11	2,035	2,035	2,036	2,039	2,336
APF	2,034	2,035	2,036	2,041	2,352
M11-L	1,998	1,995	1,999	2,004	2,358
MN15-l	2,031	2,027	2,031	2,035	2,361
EXP	2,032 [208]	2,044 [111, 112]	2,037 [186,187]	2,061 [181]	2,310 [222]

Для дальнейших расчетов выбран функционал плотности PBE0-D3, т.к. функционалы Миннесоты (revM11 и MN15) имеют плохую сходимость, особенно при использовании базисов, содержащих диффузионные функции. Выбранный уровень DFT/PBE0-D3/Def2-SVP адекватно описывает геометрические параметры исследуемых объектов. Расчет энергетики взаимодействия выполнены на уровнях DFT/PBE0/Def2-TZVPD/PCM(SMD) и DFT/TPSSh/Def2-TZVPD/PCM(SMD).

Координационные модели для систем Pd(II) – H₄CysS²⁺, Pd(II) – H₂Cyst²⁺ строились в предположении ступенчатого комплексообразования: сначала устанавливалась координационная модель монокомплекса (Рисунки 18 и 19), а затем остальных полиядерных комплексов (Рисунки 20 – 22). В соответствии с уравнением (29), описывающим ступенчатое комплексообразование в изучаемых системах, например, координационная модель [PdCl₃(S-H₄CysS)]⁺ означала образование комплекса по реакции (n = 1, i = 0, r = 1 в уравнении (29)):



Для остальных координационных моделей равновесия были записаны аналогично. Например, N,S-координационная модель (N,S-бизядерный комплекс) соответствовала образованию комплекса [Pd₂Cl₆(N,S-L)]⁻ с константой равновесия β₂. Очевидно существование конформеров, т.к. вращение вокруг дисульфидной связи не заторможено. Данные по энергиям приведены в Приложении Б. Декартовы координаты не представлены в Приложении в связи с большим объемом информации.

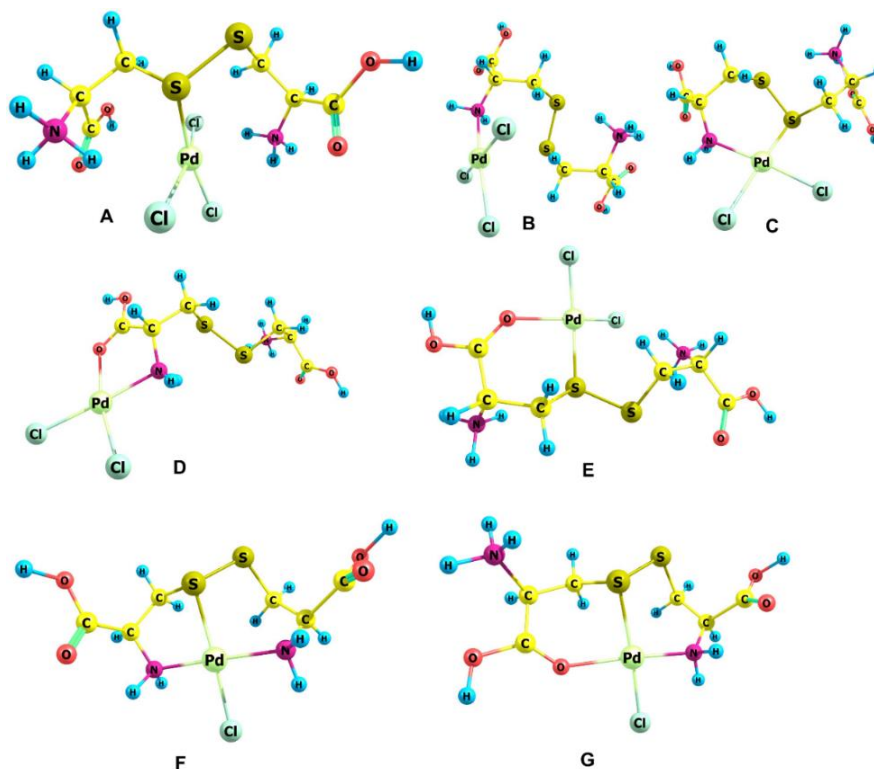


Рисунок 18 – DFT оптимизированные геометрии моноядерных монокомплексов цистина: $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{CysS})]^+$ (A), $[\text{PdCl}_3(\text{N-H}_3\text{CysS})]^0$ (B), $[\text{PdCl}_2(\text{N,S-H}_3\text{CysS})]^+$ (C), $[\text{PdCl}_2(\text{N,O-H}_3\text{CysS})]^+$ (D), $[\text{PdCl}_2(\text{O,S-H}_4\text{CysS})]^{2+}$ (E), $[\text{PdCl}(\text{N,N',S-H}_2\text{CysS})]^+$ (F), $[\text{PdCl}(\text{N,O,S-H}_3\text{CysS})]^{2+}$ (G)

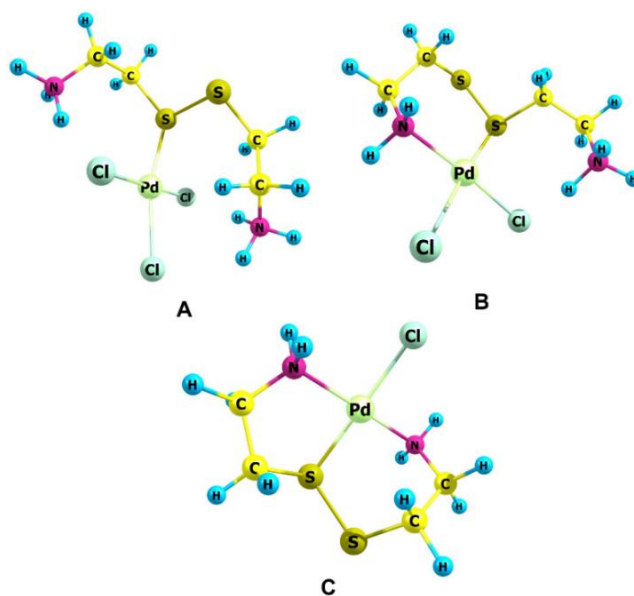


Рисунок 19 – DFT оптимизированные геометрии моноядерных монокомплексов цистамина: $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+$ (A), $[\text{PdCl}_2(\text{N,S-HCyst})]^+$ (B), $[\text{PdCl}(\text{N,N',S-Cyst})]^+$ (C)

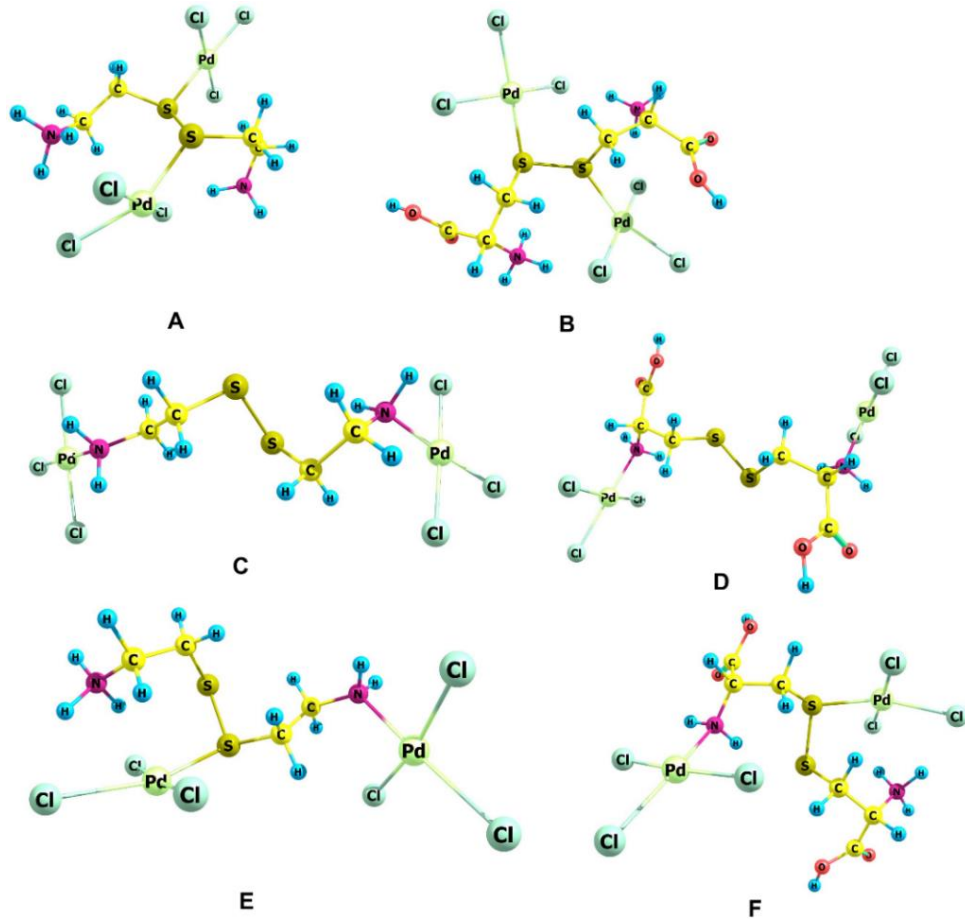


Рисунок 20 – DFT оптимизированные геометрии биядерных комплексов для цистамина (A, C, E) и L-цистина (B, D, F): $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_2\text{Cyst})]^0$ (A), $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_4\text{CysS})]^0$ (B), $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{N}'\text{-Cyst})]^{2-}$ (C), $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{N}'\text{-H}_2\text{CysS})]^{2-}$ (D), $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{S}\text{-HCyst})]^-$ (E), $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{S}\text{-H}_3\text{CysS})]^-$ (F)

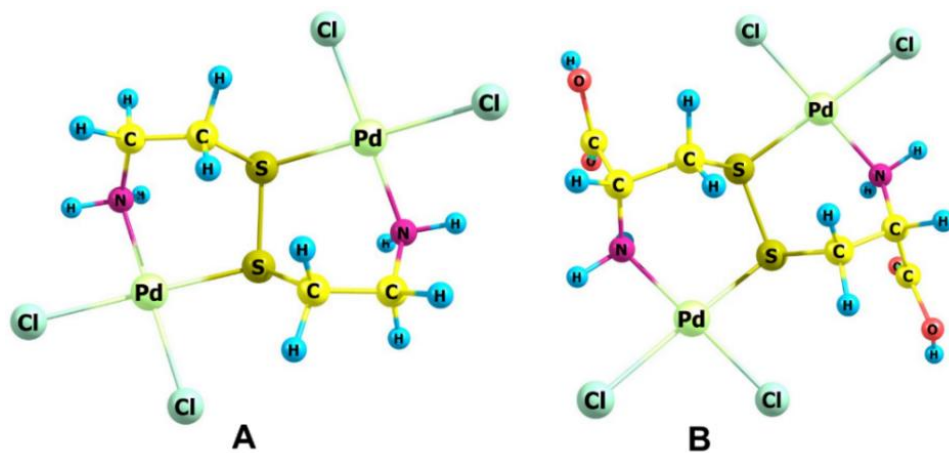


Рисунок 21 – DFT оптимизированные геометрии хелатных комплексов цистамина $[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N},\text{S}\text{-Cyst})]^0$ (A) и $[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N},\text{S}\text{-H}_2\text{CysS})]^0$ цистина (B)

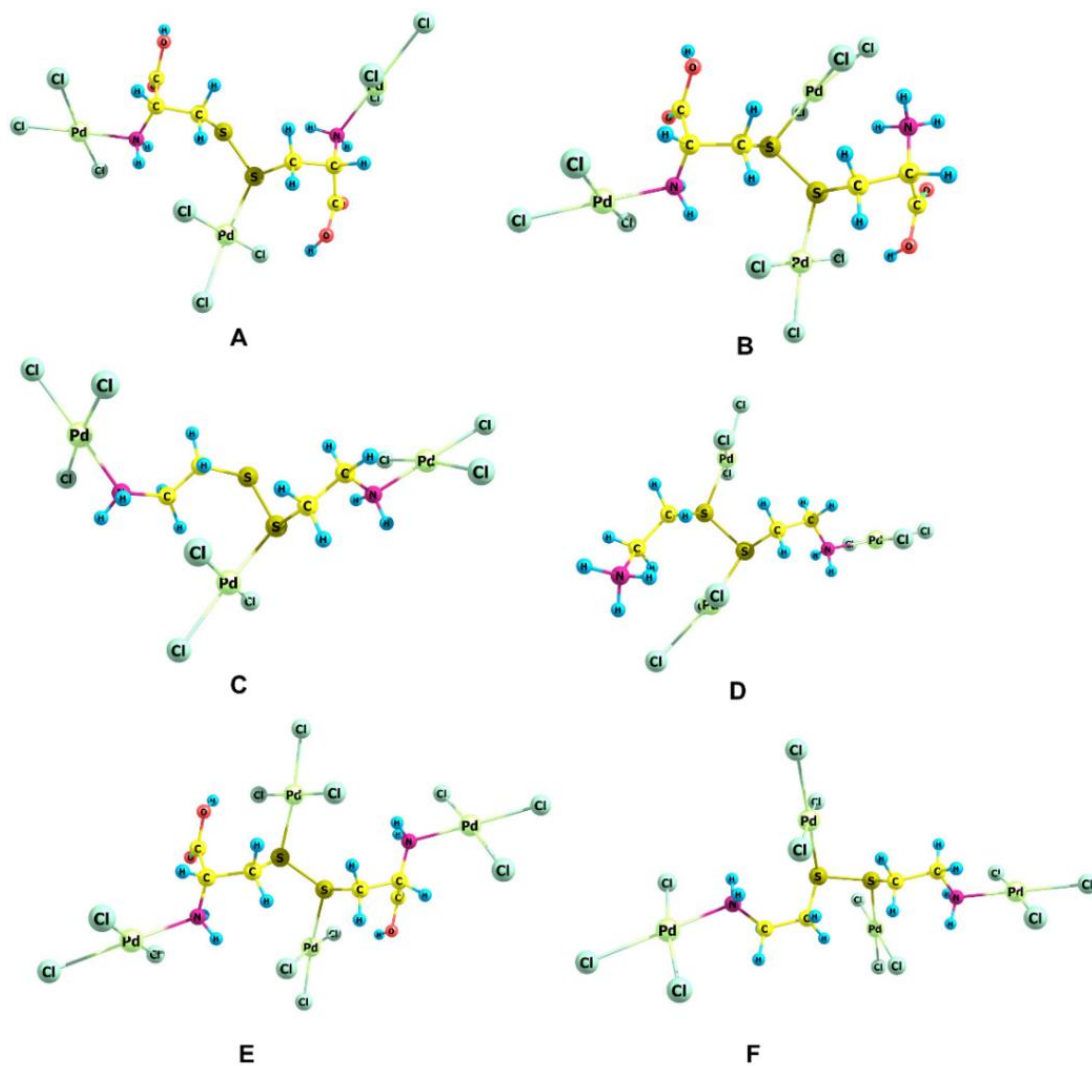


Рисунок 22 – DFT оптимизированные геометрии трех- и четырехядерных комплексов для цистина (A, B, E) и цистамина (C, D, F): $[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N},\text{N}',\text{S}-\text{H}_2\text{CysS})]^{3-}$ (A), $[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N},\text{S},\text{S}'-\text{H}_3\text{CysS})]^{2-}$ (B), $[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N},\text{N}',\text{S}-\text{Cyst})]^{3-}$ (C), $[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N},\text{S},\text{S}'-\text{HCyst})]^{2-}$ (D), $[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'-\text{H}_2\text{CysS})]^{4-}$ (E), $[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'-\text{Cyst})]^{4-}$ (F)

Согласно DFT расчетам термодинамики комплексообразования L-цистина с $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ устойчивым является N-монокомплекс (Таблица 14) [327]. Такое нехарактерное поведение противоречит теории жестких и мягких кислот и оснований. Для подтверждения, что образуется N-монокомплекс, проведены расчеты с учетом специфической сольватации. Согласно литературным данным, $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ сольватируется 4 молекулами воды [224], L-цистин – 8 [117] (для цистина было выбрано 6 молекул воды, для

сокращения ресурсозатратности расчетов), а хлорид ион – одной. Поэтому образующиеся моно- и биядерные комплексы были сольватированы 9 и 12 молекулам воды соответственно (Рисунок 23). Эти расчеты подтверждают (Таблица 15), что образование N-моноконплекса $[\text{PdCl}_3(\text{N-H}_3\text{CysS})]^0$ термодинамически выгоднее образования S- и S,S'-конплексов цистина. Возможные положения молекул воды в конплексе не анализировались.

Таблица 14 – Термодинамика образования конплексов Pd(II) с L-цистином

Модель	n	PBE0		TPSSh	
		$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$	$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,N}'\text{-H}_2\text{CysS})]^{2-}$ (Рисунок 20D)	2	70,83	12,4	62,45	11,0
$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N,N}',\text{S,S}'\text{-H}_2\text{CysS})]^{4-}$ (Рисунок 22E)	4	99,67	17,5	104,56	18,4
$[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N,S,S}'\text{-H}_3\text{CysS})]^{2-}$ (Рисунок 22B)	3	85,19	14,9	95,73	16,8
$[\text{PdCl}(\text{N,O,S-H}_3\text{CysS})]^{2+}$ (Рисунок 18G)	1	-156,7	-27,5	-153,1	-26,9
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{CysS})]^+$ (Рисунок 18A)	1	19,72	3,5	28,89	5,1
$[\text{PdCl}_3(\text{N-H}_3\text{CysS})]^0$ (Рисунок 18B)	1	46,16	8,1	44,67	7,8
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-H}_3\text{CysS})]^-$ (Рисунок 20F)	2	72,31	12,7	74,54	13,1
$[\text{PdCl}_2(\text{N,S-H}_3\text{CysS})]^+$ (Рисунок 18C)	1	-5,81	-1,0	-6,21	-1,1
$[\text{PdCl}_2(\text{N,O-H}_3\text{CysS})]^+$ (Рисунок 18D)	1	-62,23	-10,9	-62,63	-11,0
$[\text{PdCl}(\text{N,N}',\text{S-H}_2\text{CysS})]^+$ (Рисунок 18F)	1	-41,71	-7,3	-44,11	-7,7
$[\text{PdCl}_2(\text{O,S-H}_4\text{CysS})]^{2+}$ (Рисунок 18E)	1	-127,4	-22,4	-118,0	-20,7
$[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N,N}',\text{S-H}_2\text{CysS})]^{3-}$ (Рисунок 22A)	3	70,09	12,3	68,66	12,1
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_4\text{CysS})]^0$ (Рисунок 20B)	2	43,36	7,6	56,01	9,8
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N,S-H}_2\text{CysS})]^0$ (Рисунок 21B)	2	-45,76	-8,0	-45,13	-7,9

* в кДж/моль; 298К.

Таблица 15 – Термодинамика образования сольватированных комплексов Pd(II) с цистином

Модель	PBE0		TPSSh	
	$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$	$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{CysS})]^+ \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (Рисунок 23D)	17,32	3,04	23,71	4,16
$[\text{PdCl}_3(\text{N-H}_3\text{CysS})]^0 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (Рисунок 23C)	83,42	14,64	83,93	14,73
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_4\text{CysS})]^0 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (Рисунок 23E)	67,02	11,76	81,60	14,32

* в кДж/моль; 298К.

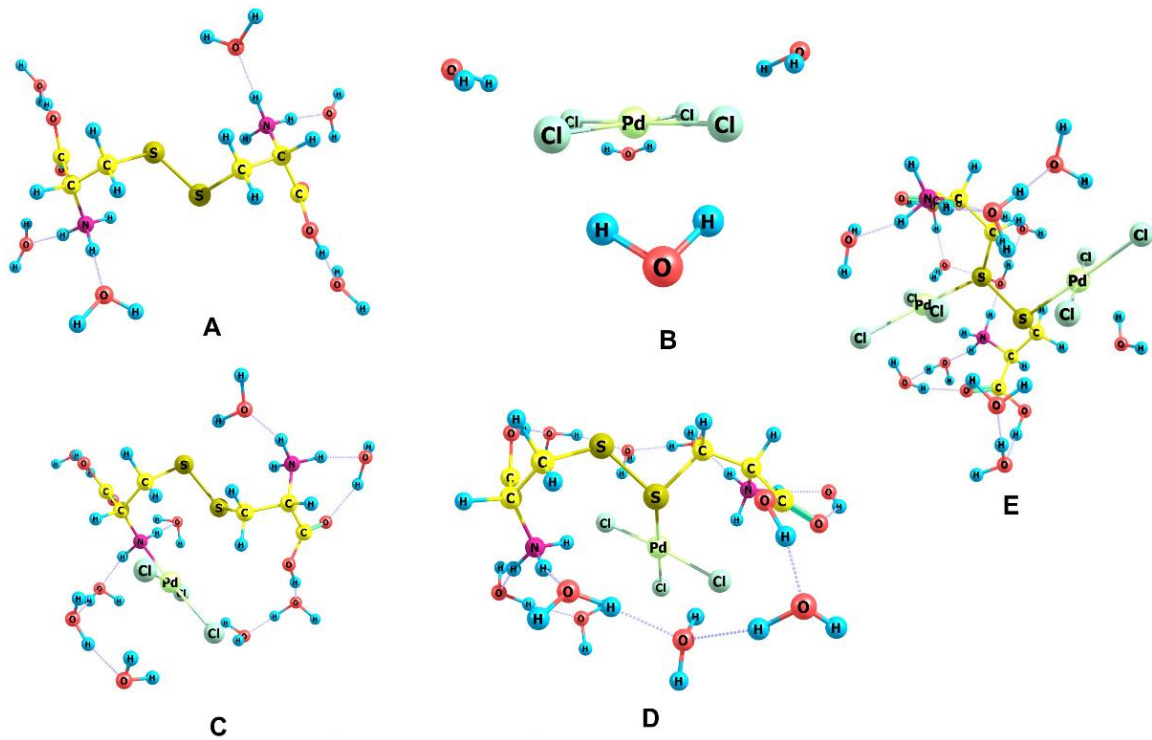


Рисунок 23 – DFT оптимизированные геометрии сольватированных комплексов: $\text{H}_4\text{CysS}^{2+} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (A), $[\text{PdCl}_4]^{2-} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (B), $[\text{PdCl}_3(\text{N-H}_3\text{CysS})]^0 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (C), $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{CysS})]^+ \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (D) и $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_4\text{CysS})]^0 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (E)

Образования устойчивого N-монокомплекса цистамина не обнаружено без учета и при учете специфической сольватации. Согласно представленным расчетам (Таблица 16), комплексообразование цистамина с $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ приводит к образованию S-монокомплекса $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+$. В дальнейшем образуются полиядерные комплексы: $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-L})^-]$, $[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N,S,S}'\text{-L})^{2-}]$ и

$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'\text{-L})]^{4-}$ как для цистина, так и для цистамина. Цистиновые комплексы более устойчивы, чем цистаминовые, что согласуется с экспериментальными данными (Таблица 5).

Таблица 16 – Термодинамика образования Pd(II) комплексов цистамина

Модель	n	PBE0		TPSSh	
		$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$	$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{N}'\text{-Cyst})]^{2-}$ (Рисунок 20С)	2	27,76	4,87	19,55	3,43
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_2\text{Cyst})]^0$ (Рисунок 20А)	2	29,74	5,22	42,69	7,49
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{S}\text{-HCyst})]^-$ (Рисунок 20Е)	2	45,70	8,02	48,37	8,49
$[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N},\text{S},\text{S}'\text{-HCyst})]^{2-}$ (Рисунок 22D)	3	58,42	10,25	67,80	11,90
$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'\text{-Cyst})]^{4-}$ (Рисунок 22F)	4	69,97	12,28	73,35	12,87
$[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N},\text{N}',\text{S}\text{-Cyst})]^{3-}$ (Рисунок 22С)	3	50,03	8,78	46,55	8,17
$[\text{PdCl}_2(\text{N},\text{S}\text{-HCyst})]^+$ (Рисунок 19В)	1	-13,46	-2,36	-15,00	-2,63
$[\text{PdCl}_3(\text{S}\text{-H}_2\text{Cyst})]^+$ (Рисунок 19А)	1	7,41	1,30	15,89	2,79
$[\text{PdCl}(\text{N},\text{N}',\text{S}\text{-Cyst})]^+$ (Рисунок 19С)	1	-77,79	-13,65	-80,91	-14,20
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N},\text{S}\text{-Cyst})]^0$ (Рисунок 21А)	2	-23,99	-4,21	-22,56	-3,96

* в кДж/моль; 298К.

Из усредненных значений рассчитанных DFT констант равновесия, построены диаграммы распределения (Рисунок 24). Они показывают, что доминирующими формами являются биядерные $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{S}\text{-L})]^-$ и трехядерные комплексы $[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N},\text{S},\text{S}'\text{-L})]^{2-}$ и возможно образование тетраядерных $[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'\text{-L})]^{4-}$ комплексов. Экспериментальные значения $\lg K_{2,4}$ для цистинового (6,8) и цистаминового (6,2) комплексов удовлетворительно совпали с DFT/PBE0/Def2-SVP//DFT/PBE0/Def2-TZVPD рассчитанными константами: 4,8 и 4,3 соответственно, т.е. косвенно подтверждают предложенную в работе модель комплексообразования.

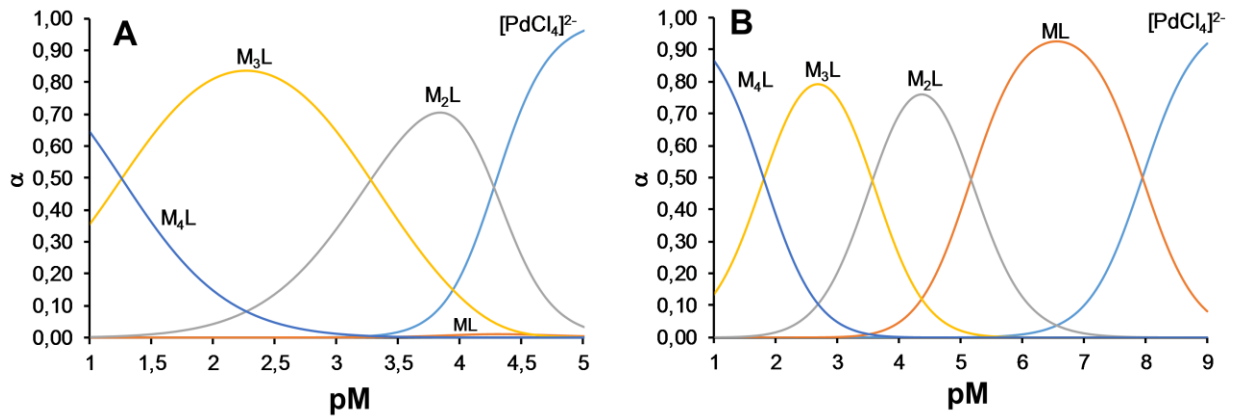


Рисунок 24 – Диаграммы распределения для наиболее устойчивых цистаминовых комплексов (A: ML – [PdCl₃(N-H₃CysS)]; M₂L – [Pd₂Cl₆(N,S-H₃CysS)]⁻; M₃L – [Pd₃Cl₉(N,S,S'-HCyst)]²⁻; M₄L – [Pd₄Cl₁₂(N,N',S,S'-Cyst)]⁴⁻) и цистиновых комплексов (B: ML – [PdCl₃(S-H₂Cyst)]⁺; M₂L – [Pd₂Cl₆(N,S-Cyst)]⁻; M₃L – [Pd₃Cl₉(N,S,S'-H₃CysS)]²⁻; M₄L – [Pd₄Cl₁₂(N,N',S,S'-H₂CysS)]⁴⁻), построенные из рассчитанных DFT констант равновесий

Согласно DFT расчетам N-мооядерного и N,S-биядерного комплексов гомоцистина и O-комплекса 3,3'-дитиодипропионовой кислоты не обнаружено. Возможно образование только S/S,S'-комплексов DL-гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты (Рисунок 25), что косвенно согласуется с данным ЯМР-спектроскопии (Таблица 9). С точки зрения термодинамики (Таблица 17), образование S- и S,S'-комплексов гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты с сохранением дисульфидной связи выгодно. DFT рассчитанные значения констант образования этих комплексов для 3,3'-дитиодипропионовой кислоты сопоставимы с цистамином (Таблица 16), а для DL-гомоцистина с L-цистином (Таблица 14). Комплексы H₄hCysS²⁺ более устойчивы относительно H₂DTDPA. Устойчивость S,S'-биядерных комплексов увеличивается в ряду: H₂DTDPA < H₂Cyst²⁺ < H₄hCysS²⁺ < H₄CysS²⁺.

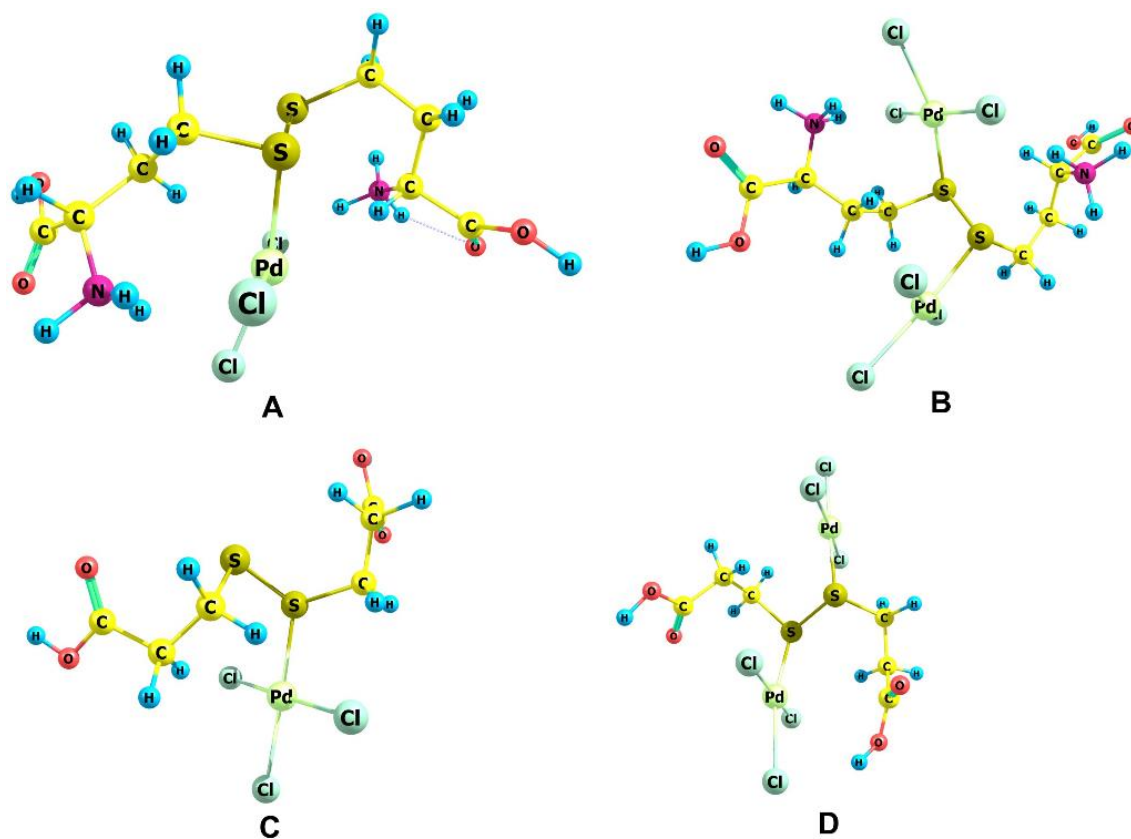


Рисунок 25 – DFT оптимизированные геометрии моноядерных (A, C) и биядерных (B, D) комплексов гомоцистина (A, B) и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты (B, D): $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{hCysS})]^+$ (A), $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_4\text{hCysS})]^0$ (B), $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{DTPDA})]^-$ (C), $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_2\text{DTPDA})]^{2-}$ (D)

Таблица 17 – Термодинамика образования палладиевых S- и S,S'-комплексов гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты

DFT	$\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$				H_2DTPDA			
	Моноядерный		Биядерный		Моноядерный		Биядерный	
	$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$	$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$	$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$	$-\Delta G^*$	$\lg\beta_n$
PBE0	15,62	2,74	40,18	7,05	13,34	2,34	20,79	3,65
TPSSh	23,99	4,21	55,38	9,72	23,14	4,06	33,21	5,83

* в кДж/моль; 298К.

При координации через дисульфидную группу и ее сохранении (Таблица 18), наблюдается увеличение длины $d(S-S)$ с $2,04 \text{ \AA}$ в свободном лиганде (Таблица 12) до $2,06 \text{ \AA} - 2,14 \text{ \AA}$ в комплексе, или максимум на 5%. Такие изменения находятся в экспериментальном диапазоне длин дисульфидной связи [46]. Учет специфической сольватации не приводит к заметному изменению длины дисульфидной связи. S,S' -координированные биядерные дисульфидные комплексы оказались несимметричны, потому что их координационные модели строились исходя из монокомплексов.

При координации ионов металла к дисульфидной связи без ее разрыва наиболее сильные структурные изменения протекают при координации первого фрагмента $PdCl_3$. Изменение торсионного угла $\angle(C-S-S-C)$ при комплексообразовании (Таблица 18) можно разбить на две группы: без изменения – образование N,S -хелатных и N,N' -биядерных комплексов, увеличение – координация через дисульфидную группу. Очевидно существование конформеров с минимальной разницей в энергиях, т.к. вращение вокруг дисульфидной связи не заторможено, поэтому для полиядерных комплексов возможно существование комплексов как с увеличением, так и с уменьшением торсионного угла $\angle(C-S-S-C)$. Увеличение торсионного угла $\angle(C-S-S-C)$ при комплексообразовании через $S-S$ связь объясняется с позиции модели отталкивания не поделенных электронных пар на атомах серы, и оно минимально при 90° . Отсюда следует, что ни изменение длины дисульфидной связи, ни торсионного угла $\angle(C-S-S-C)$ при комплексообразовании непосредственно не приводят к разрыву дисульфидной связи (Таблица 18).

Возможность протекания реакции диспропорционирования по уравнению (37) для всех изученных дисульфидов оценена с помощью DFT расчетов термодинамики (Таблица 19). Образующиеся тиольные и сульфидиновые S -комплексы представлены на Рисунках 26 и 27.

Таблица 18 – Длина дисульфидной связи и торсионного угла $\angle(\text{C-S-S-C})$ в некоторых комплексах по результатам расчета на уровне PBE0/Def2-SVP/SMD

Модель	d(S-S), Å; $\angle(\text{C-S-S-C}),^\circ$	Модель	d(S-S), Å; $\angle(\text{C-S-S-C}),^\circ$
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+$	2,12; 176	$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{CysS})]^+$	2,09; 100
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_2\text{Cyst})]^0$	2,14; 170	$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_4\text{CysS})]^0$	2,11; 78
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,N}'\text{-Cyst})]^{2-}$	2,06; 80	$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,N}'\text{-H}_2\text{CysS})]^{2-}$	2,06; 85
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-HCyst})]^-$	2,09; 65	$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-H}_3\text{CysS})]^-$	2,10; 72
$[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N,S,S}'\text{-HCyst})]^{2-}$	2,14; 77	$[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N,S,S}'\text{-H}_3\text{CysS})]^{2-}$	2,13; 50
$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N,N}',\text{S,S}'\text{-HCyst})]^{4-}$	2,12; 54	$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N,N}',\text{S,S}'\text{-H}_2\text{CysS})]^{4-}$	2,13; 51
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N,S-Cyst})]^0$	2,14; 73	$[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N,S-H}_2\text{CysS})]^0$	2,13; 74
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_2\text{DTPDA})]^{2-}$	2,14; 79	$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_4\text{hCysS})]^0$	2,14; 128
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{DTPDA})]^-$	2,08; 76	$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{hCysS})]^+$	2,09; 136

Таблица 19 – DFT рассчитанный логарифм константы равновесия (lgK) для реакции диспропорционирования

DFT	Лиганд			
	$\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$	$\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$	$\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$	H_2DTPDA
PBE0	11,61	1,18	6,04	-28,28
TPSSh	13,58	4,26	8,96	-25,78

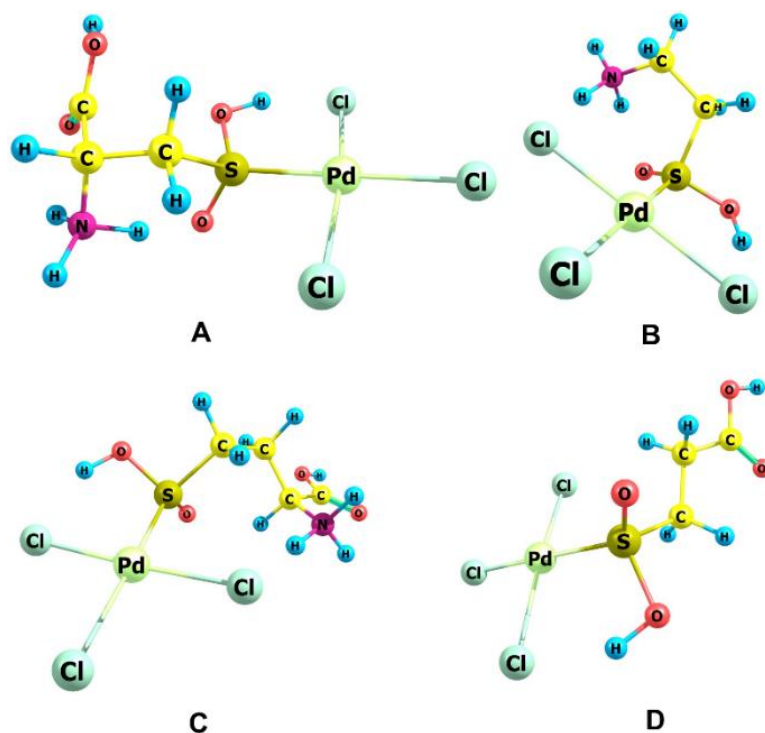


Рисунок 26 – DFT оптимизированные геометрии сульфинового S-комплексов $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{CysO}_2\text{H})]$ (A), $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{SPA})]^-$ (D), $[\text{PdCl}_3(\text{CysteO}_2\text{H})]$ (B) и $[\text{PdCl}_3(\text{H}_3\text{hCSA})]$ (C)

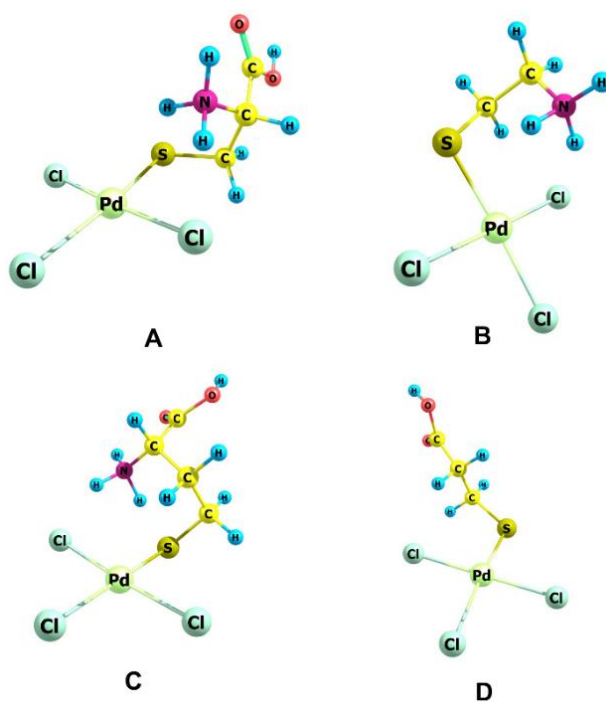


Рисунок 27 – DFT оптимизированные геометрии тиольных S-моноккомплексов $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{Cys})]^-$ (A), $[\text{PdCl}_3(\text{HCystea})]^-$ (B), $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{hCys})]^-$ (C) и $[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})]^{2-}$ (D)

Для всех дисульфидов процесс образования S,S' -координированных биядерных комплексов (Таблицы 14, 16, 18) более выгоден, чем диспропорционирование (Таблица 19). Однако экспериментально диспропорционирование обнаружено для DL-гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты. Согласно EXAFS данным (Рисунок 17), образующиеся тиольные и сульфидные комплексы имеют S,S' -координационную модель. Согласно DFT расчетом для DL-гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты предпочтительно образование S,S' -биядерных комплексов, для L-цистина и цистамина образуются N,S -координированные биядерные комплексы. Поэтому можно ожидать, что образование S,S' -биядерных дисульфидных комплексов является необходимым условием для протекания реакции диспропорционирования (37) и разрыв дисульфидной связи связан с необратимым гидролизом этого комплекса.

Вычисленные Малликеновские заряды на атоме серы в дисульфидах рассчитанные на уровне DFT/PBE0/Def2-SVP/SMD//PBE0/Def2-TZVPD/SMD, увеличиваются по абсолютной величине в ряду: H_4CysS^{2+} (-0,242 / -0,252) > H_2Cyst^{2+} (-0,266 / -0,278) > H_2DTDPA (-0,275 / -0,278) > H_4hCysS^{2+} (-0,295 / -0,306). Устойчивость S -монокомплексов увеличивается в ряду H_2Cyst^{2+} < H_4hCysS^{2+} < H_4CysS^{2+} < H_2DTDPA , согласно DFT расчетам термодинамики их образования. Эти ряды не согласуются между собой, т.е. взаимодействие дисульфидов с Pd(II) не описывается простой электростатической моделью.

Гетеролитический разрыв дисульфидной связи в S,S' -дисульфидном комплексе должен сопровождаться перераспределением электронной плотности в дисульфидной группе по типу $S^{\delta+}-S^{\delta-}$. Атом серы с частичным положительным зарядом при гидролизе будет подвержен атаке нуклеофилом ($S^{\delta+} \leftarrow O_2^{\delta-}H$) и чем больше этот положительный заряд, тем сильнее взаимодействие. В S -монокомплексах цистина и цистамина (Таблица 20) заряд на атоме серы, связанном с фрагментом $PdCl_3^-$, близок к нулю, а на

противоположном атоме серы сосредоточен отрицательный заряд. В случае гомоцистинового S-монокомплекса на обоих атомах серы находятся отрицательные заряды. Поэтому S-монокомплексы: $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{CysS})]^+$, $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+$ и $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{hCysS})]^+$ не склонны диспропорционировать. Монокомплекс $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{DTDPA})]^-$ единственный, который удовлетворяет необходимому для распада распределению зарядов. Стоит отметить, что при координации первого фрагмента PdCl_3^- отрицательный заряд на противоположном атоме сере сохраняется, что способствует координации второго Pd(II).

Таблица 20 – Заряды по Малликену на атомах серы в дисульфидных комплексах, рассчитанные на уровне DFT/PBE0/Def2-SVP/SMD//DFT/Def2-TZVPD/SMD

Дисульфид или комплекс	DFT			
	PBE0	$ \Delta\delta_{\text{ss}} $	TPSSh	$ \Delta\delta_{\text{ss}} $
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{CysS})]^+$	0,031 / -0,400	0,369	0,057 / -0,479	0,536
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+$	0,011 / -0,241	0,230	-0,013 / -0,291	0,304
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{hCysS})]^+$	-0,193 / -0,231	0,038	-0,232 / -0,280	0,512
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{DTDPA})]^-$	0,152 / -0,267	0,419	0,179 / -0,309	0,488
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_4\text{CysS})]$	-0,019 / 0,560	0,579	-0,078 / 0,580	0,658
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_2\text{Cyst})]$	-0,019 / 0,299	0,318	-0,038 / 0,304	0,342
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_4\text{hCysS})]$	-0,217 / 0,480	0,697	-0,273 / 0,488	0,761
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'\text{-H}_2\text{DTDPA})]^{2-}$	0,018 / 0,255	0,237	-0,013 / 0,238	0,251
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N,S-H}_2\text{CysS})]$	-0,001 / -0,015	0,016	-0,005 / 0,009	0,014
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N,S-Cyst})]$	0,001 / -0,037	0,038	0,018 / -0,023	0,041
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-H}_3\text{CysS})]^-$	-0,311 / 0,058	0,253	-0,332 / 0,025	0,307
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-HCyst})]^-$	0,000 / -0,232	0,232	-0,010 / -0,277	0,288
$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N,N}',\text{S,S}'\text{-H}_2\text{CysS})]^{4-}$	0,246 / 0,337	0,091	0,225 / 0,347	0,122
$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N,N}',\text{S,S}'\text{-Cyst})]^{4-}$	-0,039 / -0,139	0,100	-0,041 / -0,154	0,113

Образующиеся S,S'-бидерные комплексы удовлетворяют условию гетеролитического разрыва дисульфидной связи – распределение зарядов: $S^{\delta+}-S^{\delta-}$ (Таблица 20). Таким образом можно ожидать корреляцию между разностью зарядов на атомах серы в дисульфидной группе ($\Delta\delta_{SS}$) и устойчивостью дисульфидной связи в комплексе к гидролизу. Чем больше $\Delta\delta_{SS}$, тем легче дисульфидная связь разрывается. $\Delta\delta_{SS}$ максимальна для гомоцистинового S,S'-бидерного комплекса, что означает наименьшую устойчивость данного комплекса и наибольшую способность дисульфида диспропорционировать. Другими словами, например образование S,S'-бидерного цистинового комплекса привело бы к его диспропорционированию.

Возможно, что S,S'-бидерные комплексы с зарядами на атомах серы близкими к нулю будут устойчивы, а комплексы с разноименным распределением зарядов могут быть устойчивы при условии стерической недоступности дисульфидной связи для атаки нуклеофилом. В качестве примера можно привести хелатные комплексы $[Pd_2Cl_4(N,S-H_2CysS)]$ и $[Pd_2Cl_4(N,S-Cyst)]$, которые потенциально устойчивы (Таблица 20). В тетрадерных комплексах распределение зарядов одноименное, а в N,S-комплексах заряд на одном из атомов серы близок к нулю. В соответствии выдвинутой гипотезой, диспропорционирование для них мало вероятно.

Из рассчитанных DFT структур дисульфидных комплексов (Рисунки 18 – 23) следует, что отсутствуют стерические затруднения для атаки молекулы воды на атомы серы дисульфидной связи. Но трех- и четырехдерные комплексы устойчивы, т.к. в случае их диспропорционирования должны образоваться N,S-бидерные тиольные комплексы, что термодинамически маловероятно. Согласно собственным квантовохимическим расчетам, безуспешным экспериментальным попыткам получения предполагаемых комплексов и литературным данным, существование таких комплексов не ожидается. Устойчивы только S- или N,S-тиольные комплексы. Аналогичные

рассуждения справедливы для N,S-бидерных комплексов, т.е. образование N-монокомплексов тиолов или сульфидных кислот энергетически не выгодно. Диспропорционирование ожидается только S,S'-бидерных комплексов с образованием S-комплексов.

Из выше сказанного следует, что вероятность диспропорционирования напрямую будет зависеть от наличия S,S'-бидерного комплекса, наличия разности зарядов на атомах серы и стерической доступности дисульфидной связи для атаки нуклеофила. Вероятность образования S,S'-бидерного комплекса пропорциональна стерической доступности дисульфидной связи в исходном дисульфиде и сродству между атомом серы и ионом металла при заданных условиях.

В случае цистамина S,S'-комплекс может сосуществовать в растворе с N,S-комплексом (Таблица 16) и дисульфидная связь стерически доступна – это означает возможность разрыва дисульфидной связи при определенных условиях. Расчеты подтверждают, что для цистамина при комнатной температуре выгодно ступенчатое комплексообразование. Увеличение температуры, по-видимому, смещает равновесие в сторону образования S,S'-комплекса и увеличивает вероятность диспропорционирования. Такое поведение подтверждается тем, что из кипящих растворов получен бидерный тиольный (цистеаминовый) комплекс палладия [183]. К сожалению, выполнить подобные квантовохимические расчеты невозможно по причине привязки сольватационной модели PCM(SMD) к 298 К.

В случае гомоцистина образуется только бидерный S,S'-комплекс, в котором дисульфидная связь стерически доступна (Рисунок 25) и распределение зарядов соответствует гетеролитическому типу (Таблица 20), что приводит к диспропорционированию.

В случае цистина, диспропорционирование экспериментально не наблюдается. Такое расхождение, объясняется тем, что на первой стадии образуется N-монокомплекс, а на второй N,S-комплекс (Таблица 14). Дисульфидная связь в цистине экранирована аминными группами, поэтому

образование S-монокompлекса требует значительных, термодинамически невыгодных, конформационных изменений, что в свою очередь приводит к образованию N-монокompлекса. Оценка конформационных изменений для образования S-монокompлекса цистина составляет 4 кДж/моль, а для N-монокompлекса цистина и S-монокompлекса цистамина стремится к нулю. Также в стабилизацию N-монокompлекса цистина значительный вклад вносит специфическая сольватация (Таблица 15). Таким образом, S,S'-биядерный комплекс цистина отсутствует и разрыва дисульфидной связи не происходит. Цистин является уникальным из представленных дисульфидов.

Дисульфидная связь в S,S'-биядерном комплексе 3,3'-дитиодипропионовой кислоты стерически доступна и распределение зарядов благоприятствует гетеролитическому типу разрыва связи S-S. Это указывает на большую вероятность ее разрыва, что экспериментально и наблюдается, однако по расчетам такая реакция запрещена (Таблица 19). Чтобы понять причину расхождения, проведены расчеты взаимодействия $[PdCl_4]^{2-}$ с образующимся при диспропорционировании дисульфида тиолами и сульфидными кислотами.

DFT расчет термодинамики образования для S-монокompлекса 3-меркаптопропионовой кислоты с Pd(II) показывает запрещенность данной реакции (Таблица 21), что приводит к значительному занижению ΔG диспропорционирования H_2DTDPA . Это противоречит экспериментальным данным, которые указывают, что образование тиольного комплекса палладия протекает мгновенно и необратимо. Низкое рассчитанное значение константы равновесия объясняется тем, что для высокозаряженных анионов дополнительно требуется учет специфической сольватации и поэтому расчеты таких взаимодействий приводят к значительным отклонениям.

Учет специфической сольватации (Таблица 21) приводит к небольшому увеличению константы равновесия образования Pd комплекса с 3-меркаптопропионовой кислотой и, соответственно, к снижению запрета

реакции диспропорционирования 3,3'-дитиодипропионовой кислоты. Для других тиолов и сульффиновых кислот DFT вычисленные значения констант также занижены относительно экспериментальных данных, что приводит к недооценке ΔG диспропорционирования. По расчетам, тиольные и сульффиновые комплексы обладают примерно одинаковой устойчивостью, но, согласно литературным данным, обладают разной реакционной способностью.

Таблица 21 – Логарифмы констант равновесия образования моноядерных тиольных и сульффиновых монокомплексов

Тиольный комплекс	DFT		Сульффиновый комплекс	DFT	
	PBE0	TPSSh		PBE0	TPSSh
$[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{Cys})]^-$	6,88	5,70	$[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{CysO}_2\text{H})]$	7,09	5,49
$[\text{PdCl}_3(\text{Cyste})]^-$	7,13	6,03	$[\text{PdCl}_3(\text{CysteO}_2\text{H})]$	6,34	6,48
$[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{hCys})]^-$	7,68	6,44	$[\text{PdCl}_3(\text{H}_3\text{hCSA})]$	6,79	9,62
$[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})]^{2-}$	-2,37	-3,56	$[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{SPA})]^-$	5,89	5,90
$[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})]^{2-} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	-0,87	-1,77	$[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{SPA})]^- \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	3,72	3,72

В литературе имеются кристаллографические данные для сульффионатных комплексов (MSO_2) [86, 328–330], а сульффиеновые и сульффиновые комплексы практически не исследованы [331]. Длина связи $d(\text{Pd-S})$ в тиольных (цистеиновых) комплексах Pd(II) [332, 333] составляет 2,27-2,30 Å, а длина связи $d(\text{Pd-S})$ в сульффионатных комплексах равна 2,25-2,29 Å [86, 328–330]. Видно, что экспериментальные данные по $d(\text{Pd-S})$ перекрываются для тиольных и сульффионатных комплексов и очевидно, что $d(\text{Pd-S})$ не зависит от степени окисления серы. Рассчитанные длины связей $d(\text{Pd-Cl})$ и $d(\text{Pd-S})$ для тиольных ($[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{hCys})]^-$, $[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})]^{2-}$) и сульффиновых комплексов

([PdCl₃(H₃hCSA)], [PdCl₃(H₂SPA)]⁻) не зависят от степени окисления серы и хорошо согласуются с экспериментальными данными (Таблица 22).

Таблица 22 – Экспериментальные (EXAFS) и DFT рассчитанные (PBE0/Def2-SVP/SMD(PCM)) межатомные расстояния (Å) для систем H₂DTDPA – Pd(II) и Pd(II) – H₄hCysS²⁺

Комплекс	EXAFS			DFT	
	d(Pd-Cl)	d(Pd-S)	2σ ² _{1,2} Å ² *	d(Pd-Cl)	d(Pd-S)
[PdCl ₄] ²⁻	2,31 ± 0,01	-	-	2,34	-
[PdCl ₃ (HMPA)] ²⁻	2,30 ± 0,004	2,42 ± 0,02	0,009 ± 0,003	2,35	2,32
[PdCl ₃ (H ₂ SPA)] ⁻				2,33	2,27
[PdCl ₃ (H ₂ hCys)] ⁻	2,30 ± 0,004	2,40 ± 0,02	0,009 ± 0,003	2,35	2,33
[PdCl ₃ (H ₃ hCSA)] ⁰				2,33	2,26

* 2σ²₁ = -2σ²₂ – фактор Дебая-Веллера для сфер Cl и S

Данные расчеты наглядно показывают, что квантовохимическое изучение термодинамики взаимодействия необходимо выполнять как с учетом специфической сольватации всех участвующих в реакции химических форм, так и с использованием диффузных базисных наборов. Без учета специфической сольватации рассчитанные значения констант равновесий могут быть сильно занижены относительно экспериментальных. Сольватационная модель PCM(SMD) хорошо описывает (± 1 лог. ед. от экспериментальных данных) образование нейтральных и катионных форм [268, 269].

Ранее DFT расчет констант равновесия выполнялся в основном для моноядерных комплексов. В этой работе проведены расчеты для полиядерных комплексов и показана применимость такого подхода для прогнозирования направления и установления продуктов реакций. Выполненные расчеты использовались для дополнения и интерпретации экспериментальных данных,

а также для подтверждения координационных моделей. Полное количественное сопоставления констант равновесия невозможно ввиду отсутствия экспериментальных данных из-за образования высокоустойчивых биядерных комплексов. Экспериментальные и DFT рассчитанные $\lg K_{2,4}$ совпадают в пределах 2 лог. ед. Оба функционала (PBE0 и TPSSh) приводят к одинаковым координационным моделям.

DFT расчеты подтверждают, что в случае цистина и цистамина наблюдается ступенчатое комплексообразование, а в случае 3,3'-дитиодипропионовой кислоты и гомоцистина – разрыв дисульфидной связи, индуцированный ионами Pd(II). Последние два дисульфида отличаются способностью образовывать S,S'-биядерные комплексы. Согласно представленным результатам, на устойчивость дисульфидной связи сильное влияние оказывает порядок и место присоединения ионов металла, что приводит к целесообразности изучения кинетики, установления механизмов и факторов, влияющих на них.

3.2.2. TD-DFT расчет электронных спектров поглощения образующихся комплексов

Как было отмечено выше, при исследовании реакций ионов *d*-металлов с органическими дисульфидами в водных солянокислых растворах существует проблема установления состояния дисульфидной связи. Задача об установлении числа и состава химических форм в системах Pd(II) – дисульфид решается с использованием мультиспектроскопического подхода. Однако даже в этом варианте интерпретация полученных данных весьма сложна и трудоемка в связи с тем, что образующиеся комплексы имеют близкие спектральные свойства и выделить комплексы в индивидуальном состоянии редко удается. Совокупность экспериментальных спектрофотометрических данных и рассчитанных электронных спектров поглощения методом TD-DFT позволила дополнительно идентифицировать химические формы в растворе.

Несмотря на широкое распространение TD-DFT для расчета электронных спектров поглощения (ЭСП) в литературе практически не представлено подобных расчетов для серосодержащих комплексов Pd(II). Выбор функционала плотности для расчета спектральных свойств основывался на сопоставлении экспериментальных и TD-DFT рассчитанных ЭСП для протонированных дисульфидов и $[\text{PdCl}_4]^{2-}$. На Рисунке 28 представлены экспериментальные и TD-DFT рассчитанные спектры цистамина и $[\text{PdCl}_4]^{2-}$.

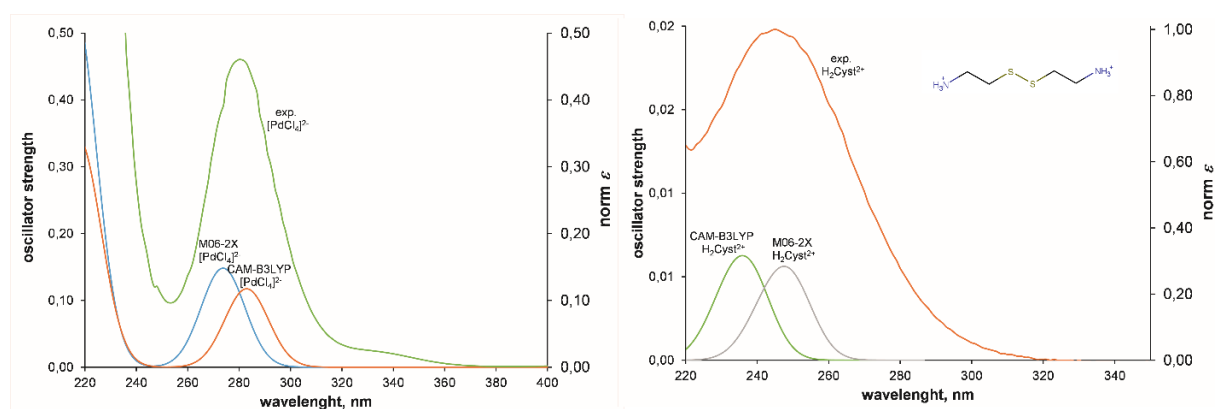


Рисунок 28 – Экспериментальные и TD-DFT рассчитанные ЭСП (CAM-B3LYP/Def2-SVP/SMD или M06-2X/Def2-SVP/SMD) для $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ (справа) и $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ (слева) с помощью TDDFT

Интерпретация спектральных характеристик дисульфидов и $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ приведена в Таблице 23. Все дисульфиды имеют полосу поглощения около 250 нм, которая относится к переходам внутрилигандного переноса заряда (ILCT). Визуализированные молекулярные орбитали, которые участвуют в переносе заряда $\pi \rightarrow \pi^*$, изображены на Рисунке 29. Максимум поглощения для $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ находится при 280 нм и относится к переходам с переносом заряда лиганд-металл (LMCT) с π -орбиталей Cl^- на d -орбитали палладия: $\pi(\text{Cl}) \rightarrow d(\text{Pd})$ (Рисунок 29). Для дисульфидов и хлоридных комплексов Pd(II) функционал CAM-B3LYP демонстрирует немного большую точность расчета спектральных свойств, чем M06-2X. Поэтому для дальнейших расчетов ЭСП

серосодержащих палладиевых комплексов выбран функционал плотности CAM-B3LYP.

Таблица 23 – Экспериментальные и TD-DFT рассчитанные спектральные характеристики дисульфидов и хлоридных комплексов палладия

DFT	Молекула	E(cal), eV	E(exp), eV	f^*	Вклады орбиталей (%)	Тип перехода
CAM- B3LYP	H ₄ CysS ²⁺	4.92	4.92	0.008	H-1 → L (90)	$\pi \rightarrow \pi^*$ (ILCT)
	H ₂ Cyst ²⁺	5.21	5.06	0.005	H → L (96)	
	H ₄ hCysS ²⁺	5.14	5.10	0.001	H → L+1(24) H → L+2 (23)	
	H ₂ DTDPA	5.11	5.08	0.006	H → L (96)	
M06- 2X	H ₄ CysS ²⁺	4.67	4.92	0.008	H-1 → L (90)	
	H ₂ Cyst ²⁺	5.12	5.06	0.002	H → L+1 (96)	
	H ₄ hCysS ²⁺	5.09	5.10	0.006	H-1 → L (91)	
	H ₂ DTDPA	5.18	5.08	0.001	H-1 → L (95)	
CAM- B3LYP	[PdCl ₄] ²⁻	4.38	4.40	0.059	H-5 → L (93)	LMCT: $\pi(\text{Cl}) \rightarrow$ d(Pd)
M06- 2X	[PdCl ₄] ²⁻	4.52	4.40	0.074	H-4 → L (93,3)	

* – сила осцилятора

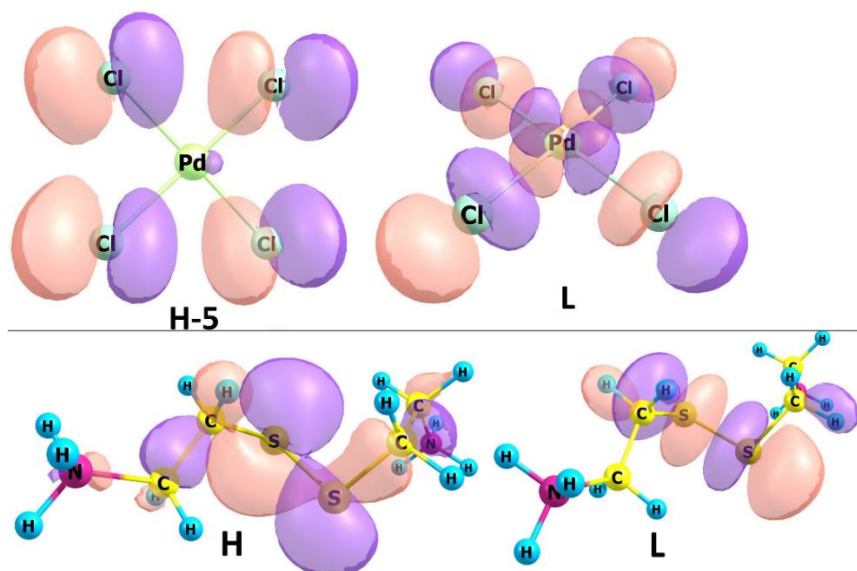


Рисунок 29 – Орбитали НОМО и LUMO для $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ (снизу) и $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ (сверху)

При диспропорционировании образуются тиольные комплексы палладия, которые могут иметь монодентатную, хелатную и полиядерную формы (Рисунок 30). Для всех форм комплексов были выполнены расчеты электронных спектров поглощения и сопоставлены с экспериментальными зависимостями $\Delta A - \lambda$ для систем $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{DTDPA}$ и $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ в которых протекает разрыв дисульфидной связи.

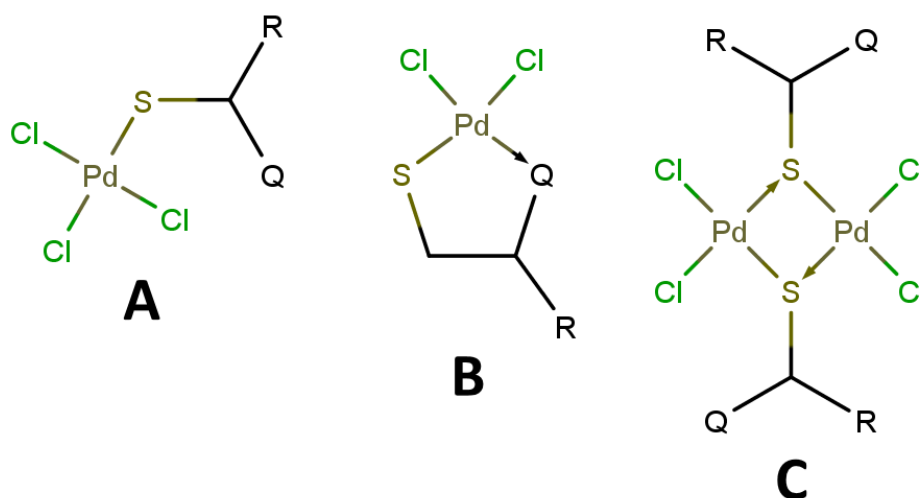


Рисунок 30 – Химические формы тиольных комплексов Pd(II) , где Q – это атом азота или кислорода

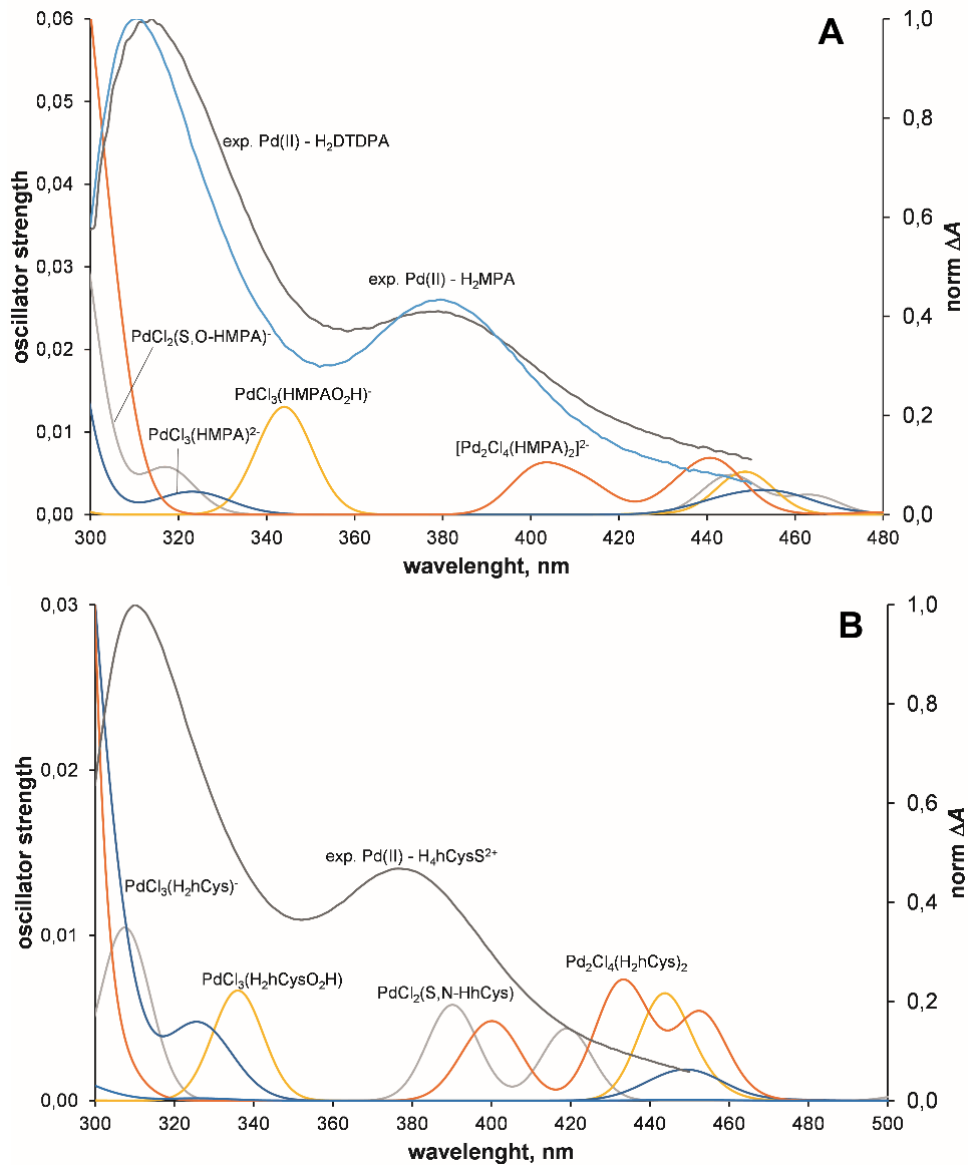


Рисунок 31 – Экспериментальные и TD-DFT рассчитанные ЭСП (DFT/TD-DFT/CAM-B3LYP/Def2-SVP/SMD) для химических форм в системах Pd(II) – H₂DTDPA (A) и Pd(II) – H₄hCysS²⁺ (B)

Сопоставляя максимумы зависимостей $\Delta A - \lambda$ между собой и с рассчитанным ЭСП можно определить, какие формы присутствуют в растворе (Рисунок 31). На основании этого анализа можно сделать вывод, что спектральные данные (Таблица 24) в системах Pd(II) – H₂DTDPA и Pd(II) – H₄hCysS²⁺ могут быть описаны моделью, включающей моноядерные [PdCl₃L], хелатные [PdCl₂L] и биядерные [M₂(μ₂-SR)₂] тиольные комплексы Pd(II) [334].

Таблица 24 – Экспериментальные и TD-DFT рассчитанные спектральные характеристики комплексов палладия в системах Pd(II) – H₂DTDPA и Pd(II) – H₄hCysS²⁺ рассчитанные на уровне DFT/TD-DFT/CAM-B3LYP/Def2-SVP/SMD

Молекула	E _{calc} , eV	E _{exp} , eV	Вклады орбиталей (%)	f*	Тип перехода
PdCl ₂ (HMPA) ⁻	3,91	3,97	H-5 → L (48,2) + H-2 → L (13,5)	0,006	LMCT: π(Cl) → d(Pd) + MLCT: d(Pd) → π(S) и π(O)
PdCl ₃ (HMPAO ₂ H) ⁻	3,60	N/A	H-3 → L (68,3) + H-1 → L (24,7)	0,013	LMCT: π(Cl) → d(Pd) + MLCT: d(Pd) → π(S)
[PdCl ₃ (HMPA)] ²⁻	3,87	3,97	H-6 → L (39,6) + H-4 → L (23,1)	0,003	LMCT: π(Cl) → d(Pd) + MLCT: d(Pd) → π(S)
[Pd ₂ Cl ₄ (HMPA) ₂] ²⁻	3,09	3,26	H-6 → L (20,7) + H-5 → L (17,6)	0,005	MLCT: d(Pd) → π(S)
[PdCl ₃ (H ₂ hCys)]	4,19	3,97	H-5 → L (65,3)	0,026	MLCT: d(Pd) → π(S)
PdCl ₃ (H ₂ hCysO ₂ H)	3,69	N/A	H-4 → L (42,5) +	0,007	MLCT: d(Pd) → π(S)

			H → L (42,5)		
[Pd ₂ Cl ₄ (H ₂ hCys) ₂]	3,08	3,26	H-3 → L+1 (40,8) + H-2 → L+1 (15,1)	0,003	MLCT: <i>d</i> (Pd) → π(S)
[PdCl ₂ (HhCys)]	4,03	3,97	H-4 → L (49,9) + H → L (12,1)	0,01	LMCT: π(Cl) → <i>d</i> (Pd) + MLCT: <i>d</i> (Pd) → π(S) и π(N)

* – сила осцилятора

На зависимостях $\Delta A - \lambda$ для тиольных комплексов Pd(II) присутствуют две полосы, расположенные при 310 и 380 нм. Максимум поглощения при 310 нм для комплексов [PdCl₃L] и [PdCl₂L], а 380 нм для комплекса [M₂(μ₂-SR)₂] относятся к переходам с переносом заряда лиганд-металл с π-орбиталей Cl⁻ на *d*-орбитали палладия: π(Cl) → *d*(Pd) и переходам с переносом заряда между *d*-орбиталями палладия (MLCT) и π-орбиталями серы: *d*(Pd) → π(S) (Рисунок 32). Образование сульфидных комплексов Pd(II) не подтверждено анализом ЭСП, однако данные ЯМР указывают на их образование.

В случае ступенчатого комплексообразования дисульфидов возможно образование серии полиядерных дисульфидных комплексов (Рисунок 33). Экспериментальные зависимости $\Delta A - \lambda$ и рассчитанные ЭСП дисульфидных комплексов Pd(II) с цистином и цистамином, приведены на рисунке 34. Они имеют две полосы с максимумами при 316 нм и 360 (цистин) или 375 нм (цистамин). Аналогичный спектральный анализ показывает (Таблица 25), что максимум на кривых $\Delta A - \lambda$ при 316 нм характерен для всех полиядерных комплексов, изображенных на рисунке 33. Это приводит к неоднозначной

интерпретации экспериментальных спектральных данных из-за наложения полос.

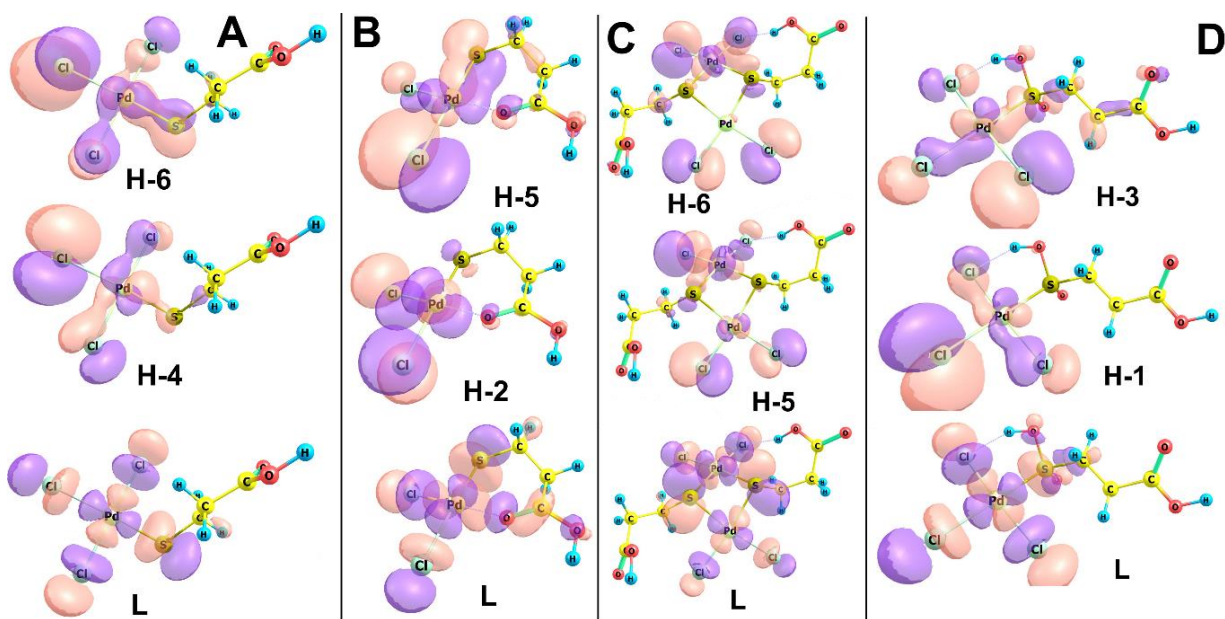


Рисунок 32 – Орбитали НОМО и LUMO для $\text{PdCl}_2(\text{HMPA})^-$ (A), $\text{PdCl}_3(\text{HMPA})^{2-}$ (B), $[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{HMPA})_2]^{2-}$ (C) и $\text{PdCl}_3(\text{HMPAO}_2\text{H})^-$ (D)

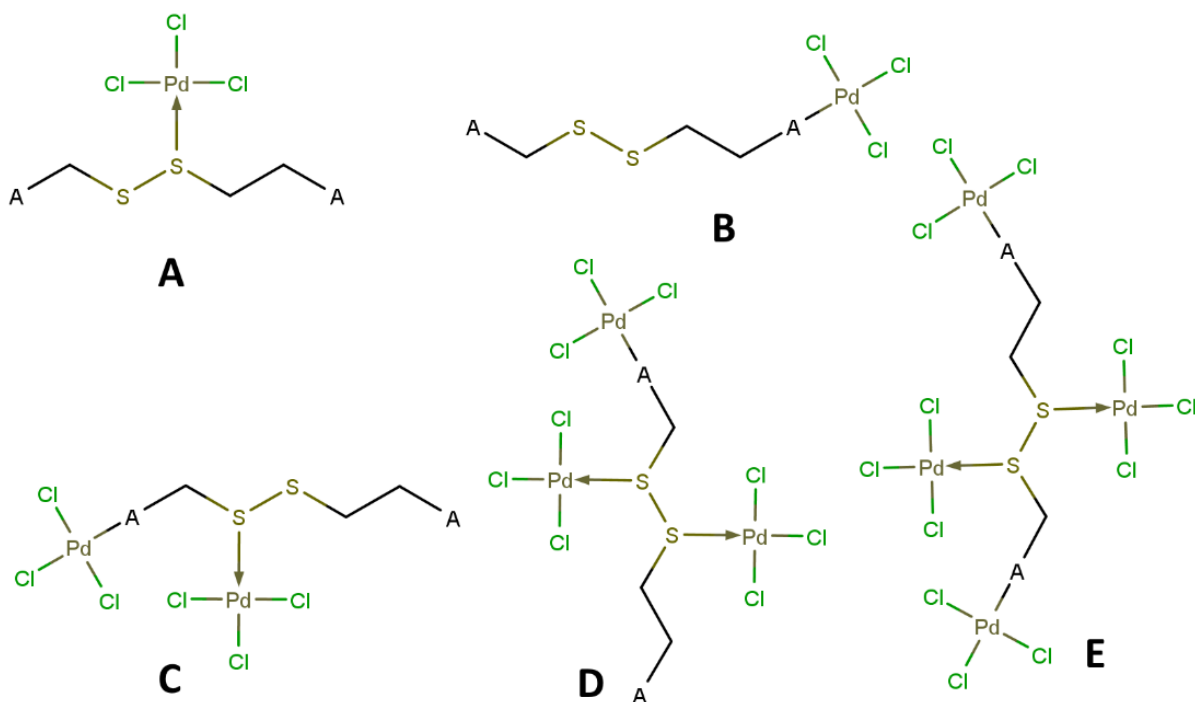


Рисунок 33 – Полиядерных дисульфидные комплексы Pd(II), где

A – это атом азота

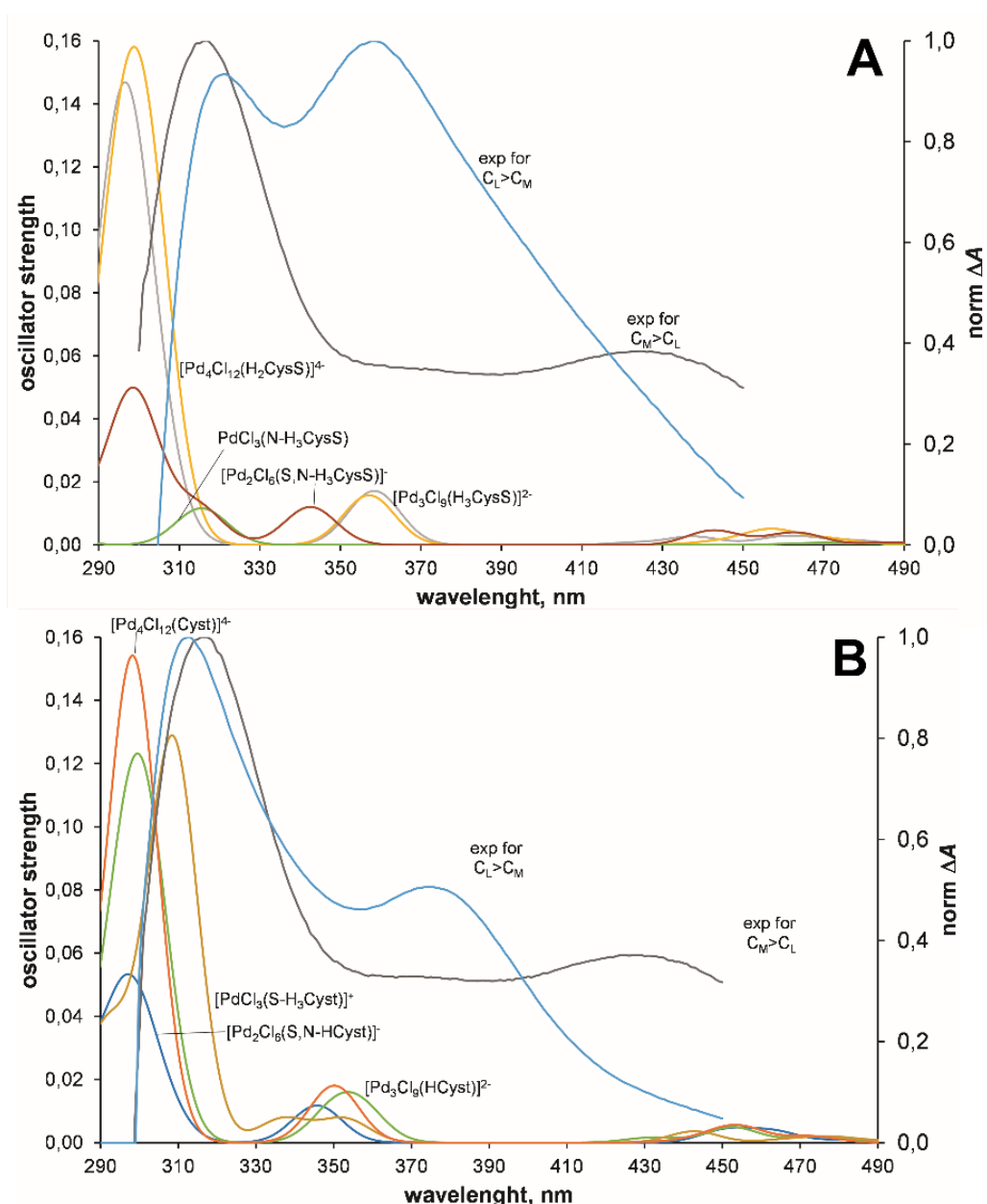


Рисунок 34 – Экспериментальные и TD-DFT рассчитанные ЭСП (DFT/TD-DFT/CAM-B3LYP/Def2-SVP/SMD) для химических форм в системах Pd(II) – H₄CysS²⁺ (A) и Pd(II) – H₂Cyst²⁺ (B)

Максимум при 360 и 375 нм для систем Pd(II) – H₄CysS²⁺ и Pd(II) – H₂Cyst²⁺ соответствует биядерным дисульфидным комплексам, таким как [Pd₂Cl₆(N,S-L)], которые преобладают при избытке лиганда (Таблица 25). Эти максимумы соответствуют переходам с переносом заряда от металла к лиганду между *d*-орбиталями палладия и π -орбиталями S: $d(\text{Pd}) \rightarrow \pi(\text{S})$ (Рисунок 35).

Таблица 25 – Экспериментальные и TD-DFT рассчитанные спектральные характеристики комплексов палладия в системах Pd(II) – H₄CysS²⁺ и Pd(II) – H₂Cyst²⁺ рассчитанные на уровне DFT/TD-DFT/CAM-B3LYP/Def2-SVP/SMD

Молекула	E _{calc} , eV	E _{exp} , eV	f*	Вклады орбиталей (%)	Тип перехода
[PdCl ₃ (S-H ₃ Cyst)] ⁺	4,02	N/A	0,128	H → L (62,4)	LMCT: π(S) → d(Pd)
[Pd ₂ Cl ₆ (N,S-HCyst)] ⁻	3,59	3,31	0,012	H-8 → L (42,8) + H-6 → L (42,9)	MLCT: d(Pd) → π(S)
[Pd ₃ Cl ₉ (N,S,S'-HCyst)] ²⁻	4,11	N/A	0,079	H-12 → L+1 (28,9)	MLCT: d(Pd) → π(S)
[Pd ₄ Cl ₁₂ (N,N',S,S'-Cyst)] ⁴⁻	4,15	3,94	0,133	H-25 → L (22,1) + H-22 → L+1 (17,8)	MLCT: d(Pd) → π(S)
[PdCl ₃ (N-H ₃ CysS)]	3,93	N/A	0,012	H-4 → L (42,9) + H-3 → L (52,9)	MLCT: d(Pd) → π(N)
[Pd ₂ Cl ₆ (N,S-H ₃ CysS)] ⁻	3,62	3,44	0,012	H-10 → L (47,6) + H-6 → L (44,1)	LMCT: π(Cl) → d(Pd) + MLCT: d(Pd) → π(S)

$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'-\text{H}_2\text{CysS})]^{4-}$	4,11	3,91	0,074	H-20 \rightarrow L (20,3) + H-20 \rightarrow L+2 (21,2)	MLCT: $d(\text{Pd})$ $\rightarrow \pi(\text{S})$
$[\text{Pd}_3\text{Cl}_9(\text{N},\text{S},\text{S}'-\text{H}_3\text{CysS})]^{2-}$	4,19	N/A	0,100	H-16 \rightarrow L (13,2) + H-19 \rightarrow L+1 (10,2) + H-16 \rightarrow L+2 (12,9)	MLCT: $d(\text{Pd})$ $\rightarrow \pi(\text{S})$

* – сила осцилятора

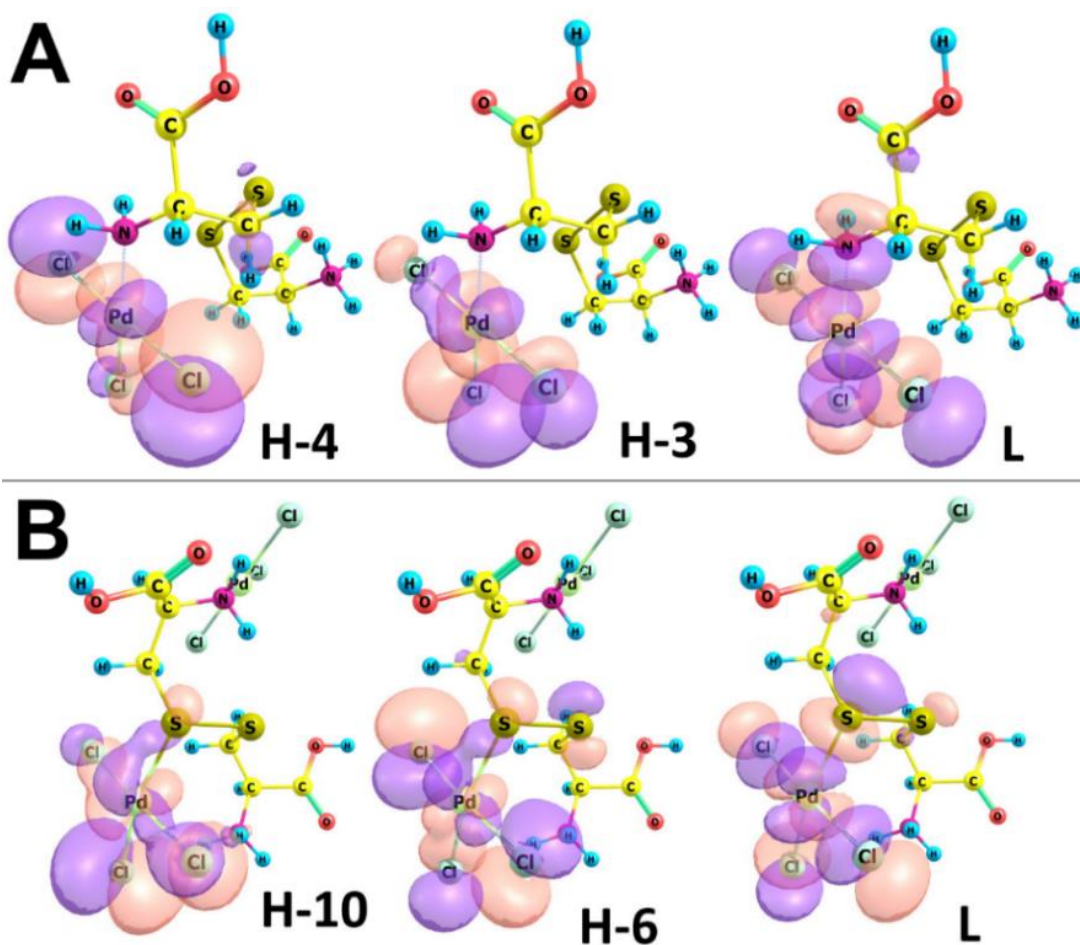


Рисунок 35 – Орбитали НОМО и LUMO для $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{S}-\text{H}_3\text{CysS})]^-$ (B) и $\text{PdCl}_3(\text{N}-\text{H}_3\text{CysS})$ (A)

На основании математической обработки рассчитанных и экспериментальных ЭСП S,S' -бидерных дисульфидных комплексов Pd(II), последних не обнаружено в равновесной смеси (Рисунок 36): $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_2\text{Cyst})]$ – 375 (exp) и 348 (calc); $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_4\text{hCysS})]$ – 380 (exp) и 359 (calc); $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_4\text{CysS})]$ – 360 (exp) и 378 (calc); $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_2\text{DTDPA})]^{2-}$ – 380 (exp) и 338 (calc). Однако возможность образование этих комплексов является ключевым фактором, определяющим направление реакции. В частности, образование S,S' -бидерных дисульфидных комплексов приводит к их гидролизу и, как следствие, не возможностью их обнаружения в равновесном растворе УФ-спектроскопическими измерениями, что не исключает их образование в растворе в качестве неустойчивых промежуточных соединений.

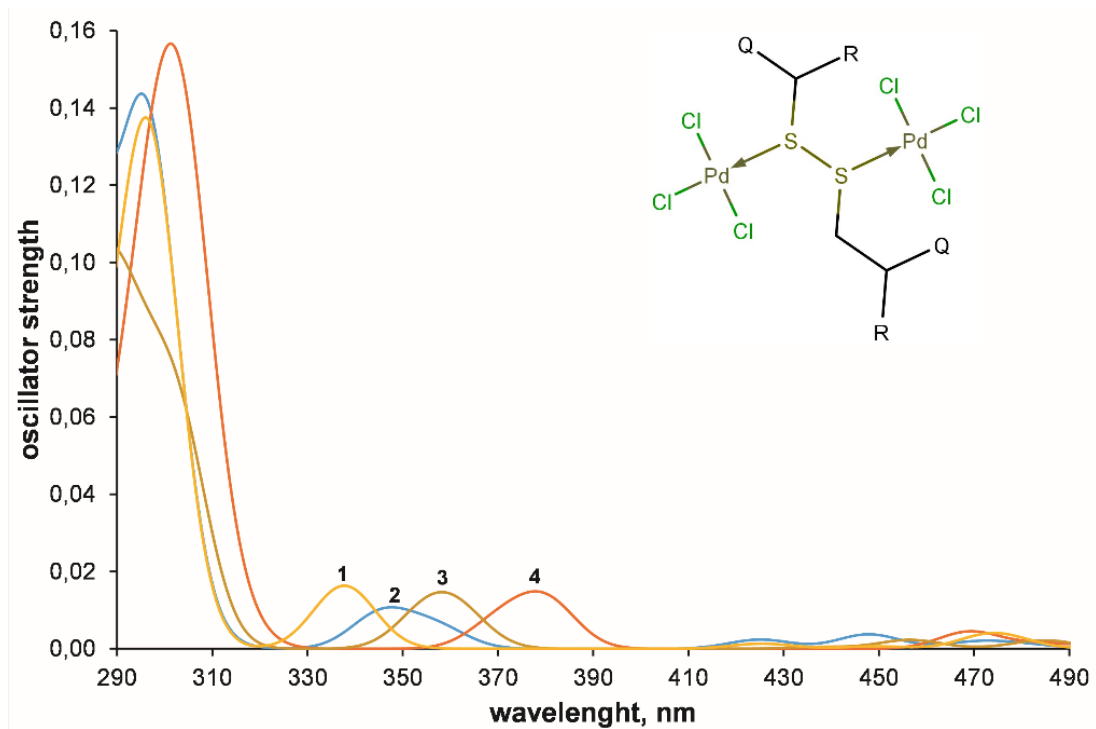


Рисунок 36 – TD-DFT рассчитанные ЭСП (DFT/TD-DFT/CAM-B3LYP/Def2-SVP/SMD) для S,S' -бидерных комплексов палладия:
 1 – $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_2\text{DTDPA})]^{2-}$, 2 – $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_2\text{Cyst})]$,
 3 – $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_4\text{hCysS})]$, 4 – $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'\text{-H}_4\text{CysS})]$

3.3. Исследование кинетики взаимодействия дисульфидов с Pd(II) в солянокислых растворах

3.3.1. Кинетика ступенчатого комплексообразования в системах Pd(II) – цистин и Pd(II) – цистамин

Типичные изменения ЭСП от времени ($\Delta\tau$) для систем Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ и Pd(II) – $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ при $C_M > C_L$ (Рисунок 37(A – D)) имеют монотонный характер с постоянством максимумов поглощения. Для системы Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ в условиях $C_L > C_M$ (Рисунок 37(E-F)) наличие изобестических точек указывает на наличие последовательных стадий [335].

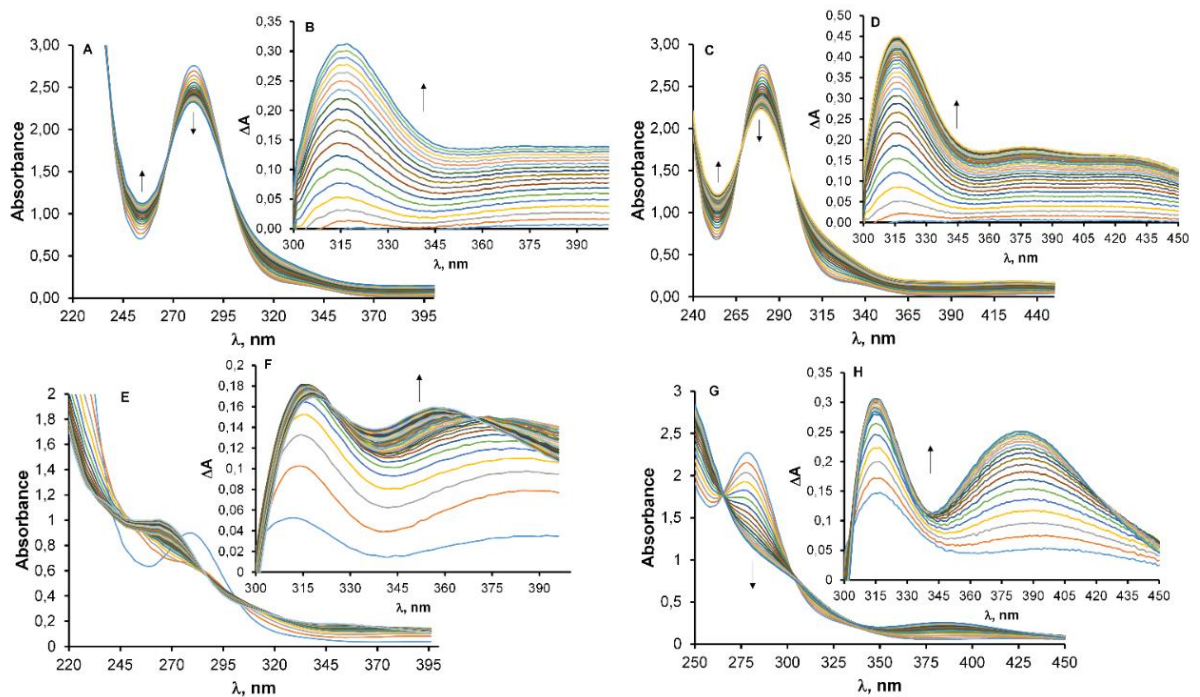


Рисунок 37 – ЭСП и зависимости $\Delta A - \lambda$ в условиях $C_M > C_L$ для систем: Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ (A, B) с $\Delta\tau = 60$ с, Pd(II) – $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ с $\Delta\tau = 675$ с (C, D) при $C_L = 5,0 \cdot 10^{-5}$ М, $C_M = 3,0 \cdot 10^{-4}$ М и в условиях $C_L > C_M$ для системы Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ (E, F) с $\Delta\tau = 30$ с при $C_L = 1,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_M = 1,0 \cdot 10^{-3}$ М и Pd(II) – $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ (G, H) с $\Delta\tau = 30$ с при $C_L = 2,5 \cdot 10^{-4}$ М, $C_M = 2,5 \cdot 10^{-3}$ М; $C_{\text{HCl}} = 0,5$ М; 298 К

Изучение кинетики проводилось по изменению концентрации продуктов реакций при длинах волн, где поглощение исходных реагентов минимально. Кинетические кривые для системы Pd(II) – H₄CysS²⁺ при C_M > C_L описываются необратимой реакцией первого порядка (Рисунок 38(A, C)), а при C_L > C_M – двумя последовательными необратимыми реакциями первого порядка (Рисунок 38(B, D)). Для цистамина в условиях C_M > C_L кинетика описывается необратимой реакцией первого порядка, а в условиях C_L > C_M – кинетической схемой: M^{1,5} → P.

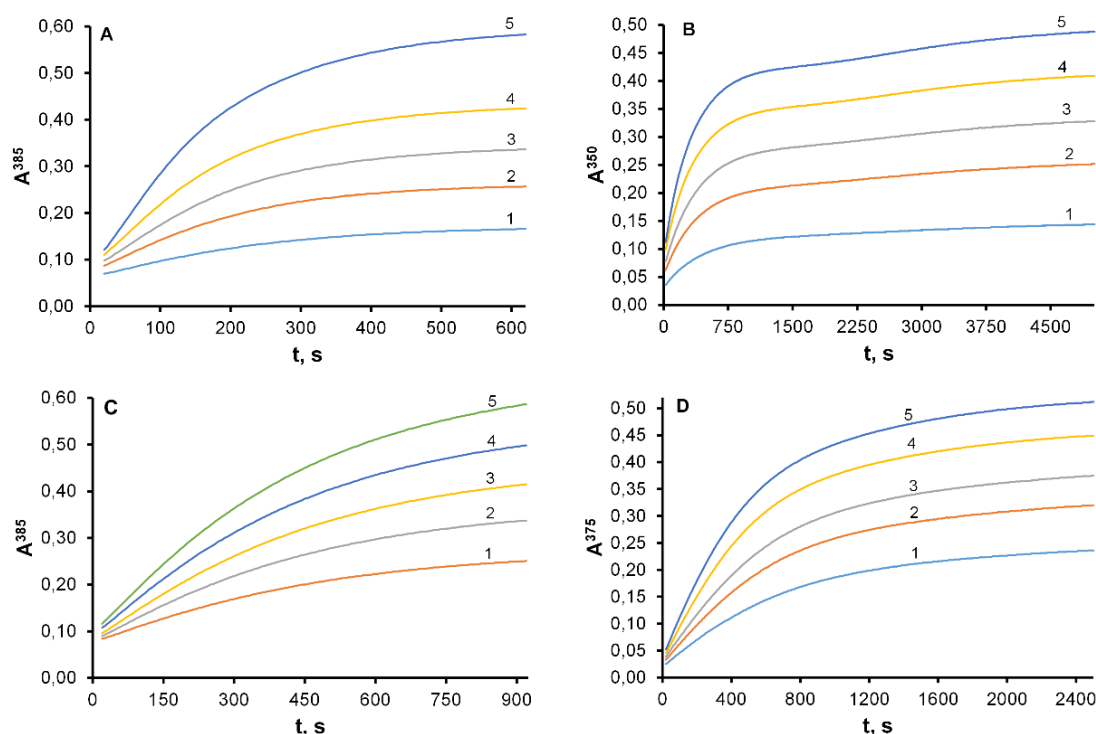


Рисунок 38 – Кинетические кривые при варьировании реагента в условиях

C_M > C_L для системы Pd(II) – H₄CysS²⁺ (A) при C_M = 1,7·10⁻³ М,

C_L·10⁻⁵ М: 2,0 (1), 4,0 (2), 6,0 (3), 8,0 (4), 12,0 (5) и для системы

Pd(II) – H₄Cyst²⁺ (C) при C_M = 2,5·10⁻³ М, C_L·10⁻⁵ М: 4,0 (1), 6,0 (2), 8,0 (3),

10,0 (4), 12,0 (5) и в условиях C_L > C_M для системы Pd(II) – H₄CysS²⁺ (B) при

C_L = 1,2·10⁻³ М, C_M·10⁻⁴ М: 1,0 (1), 1,5(2), 2,0(3), 2,5(4), 3,0 (5) и для системы

Pd(II) – H₂Cyst²⁺ (D) при C_L = 2,0·10⁻³ М, C_M·10⁻⁴ М: 2,0 (1), 2,5 (2), 3,0 (3),

3,5 (4), 4,0 (5); C_{HCl} = 0,5 М; 298 К

Порядки реакций (n), спектроскопические характеристики, активационные параметры и константы скорости приведены в Таблицах 26 и 27. Скорость реакций увеличивается с температурой. Порядки реакций по Cl^- и H^+ определены из данных по варьированию $C(\text{HClO}_4)$, $C(\text{NaCl})$ при постоянной ионной силе. Кинетические кривые приведены в Приложении А. Значения наблюдаемой константы скорости (k_{obs}) и зависимости $k_{\text{obs}} - C_E$ (реагента взятого в избытке) приведены в Приложении В.

Близость значений порядков реакции и активационных параметров (Таблицы 26-27) при избытке металла и лиганда свидетельствуют, что реакция цистамина с $\text{Pd}(\text{II})$ в обоих случаях протекает по одному и тому же механизму. Согласно Таблице 27, все реакции имеют отрицательное значение энтропии активации (ΔS^\ddagger). В совокупности с сильным влиянием природы дисульфида (концентрации входящей группы) на скорость реакции можно заключить, что реакции комплексообразования $\text{Pd}(\text{II})$ с цистином и цистамином протекают с ассоциативной активацией. Поскольку не удалось выделить промежуточные соединения, предположено, что они протекают по механизму взаимного обмена с ассоциативной активацией (I_a) [336].

Таблица 26 – Кинетические параметры для систем $\text{Pd}(\text{II}) - \text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ и $\text{Pd}(\text{II}) - \text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$

Лиганд	Условия	N_s	k	$n(\text{Pd}^{2+})$	$n(\text{L})$	$n(\text{Cl}^-)$	$n(\text{H}^+)$
$\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$	$C_M > C_L$	1	1,7*	0,88	1,00	-0,85	0,00
	$C_L > C_M$	1	$3,4 \cdot 10^{-3}$	1,00	0,00	-0,44	0,00
		2	$2,0 \cdot 10^{-4}$	1,00	0,00	0,00	0,00
$\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$	$C_M > C_L$	1	12,8	1,43	1,00	-0,80	-0,35
	$C_L > C_M$	1	74,4	1,5	1,05	-0,98	-0,55

N_s – номер стадии;

k – константа скорости второго порядка, л/(моль·с);

* – ошибка определения для всех значений составляет 5%.

Таблица 27 – Спектроскопические характеристики и активационные параметры для систем Pd(II) – H₄CysS²⁺ и Pd(II) – H₂Cyst²⁺

Лиганд	Условия	N _s	ε (λ, nm)	E _a (кДж·моль ⁻¹); ΔH [‡] (кДж·моль ⁻¹); ΔS [‡] (Дж·моль ⁻¹)
H ₄ CysS ²⁺	C _M > C _L	1	4600* (385)	83; 80; -18
	C _L > C _M	1	1200 (350)	80; 78; -34
		2	1700 (350)	65; 62; -107
H ₂ Cyst ²⁺	C _M > C _L	1	4500 (385)	45; 42; -160
	C _L > C _M	1	1350 (375)	40; 38; -134

N_s – номер стадии

* – относительное стандартное отклонение для всех значений составляет 5%.

Энергия активации для цистина почти в два раза выше, чем для цистамина (Таблица 27). Это объясняется большими конформационными изменениями в L-цистине относительно цистамина (DFT оценка энергии конформационных изменений для N,S-бизидерных комплексов цистина и цистамина составляет 5 кДж/моль и 0 кДж/моль, соответственно), а также большей стерической доступностью дисульфидной связи в цистамине по сравнению с цистином.

3.3.2. Кинетика реакций в системах Pd(II) – гомоцистин и Pd(II) – 3,3'-дитиодипропионовая кислота

Типичные изменения ЭСП от времени (Δτ) для систем Pd(II) – H₄hCysS²⁺ и Pd(II) – H₂DTDPA (Рисунок 39) имеют монотонный характер. В диапазоне длин волн от 250 до 400 нм число поглощающих частиц N равно трем ([PdCl₄]²⁻ и два комплекса) и четырем ([PdCl₄]²⁻, лиганд и два комплекса) в условиях избытка металла и лиганда соответственно. Такое же число

поглощающих частиц обнаружено для систем Pd(II) – H₄CysS²⁺ и Pd(II) – H₂Cyst²⁺.

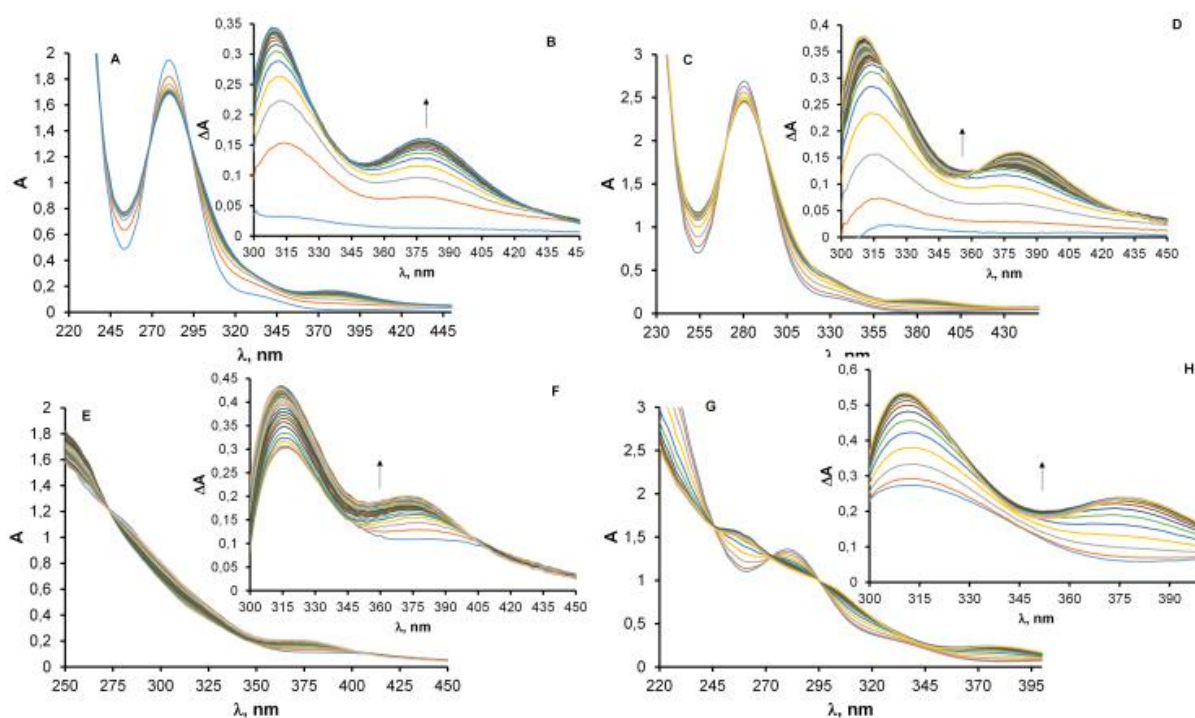


Рисунок 39 – ЭСП и зависимости $\Delta A - \lambda$ в условиях $C_M > C_L$ для систем: Pd(II) – H₄hCysS²⁺ (A, B) с $\Delta\tau = 600$ с и Pd(II) – H₂DTDPA с $\Delta\tau = 675$ с (C, D) при $C_L = 5,0 \cdot 10^{-5}$ М, $C_M = 2,0 \cdot 10^{-4}$ М для A, B и $C_M = 3,0 \cdot 10^{-4}$ М для C, D и в условиях $C_L > C_M$ для систем: Pd(II) – H₄hCysS²⁺ (E, F) с $\Delta\tau = 16$ с, Pd(II) – H₂DTDPA (G, H) с $\Delta\tau = 150$ с при $C_L = 1,5 \cdot 10^{-4}$ М, $C_M = 1,5 \cdot 10^{-3}$ М; $C_{HCl} = 0.5$ М, 298 К

Кинетические кривые для системы Pd(II) – H₄hCysS²⁺ (Рисунок 40(A, C)) описываются необратимой реакцией первого порядка. Сигмоидальная форма кривых, наблюдаемая для системы Pd(II) – H₂DTDPA (Рисунок 40(B, D)), может соответствовать как автокаталитическому, так и последовательным процессам [337]. Остальные кинетические кривые приведены в Приложении А.

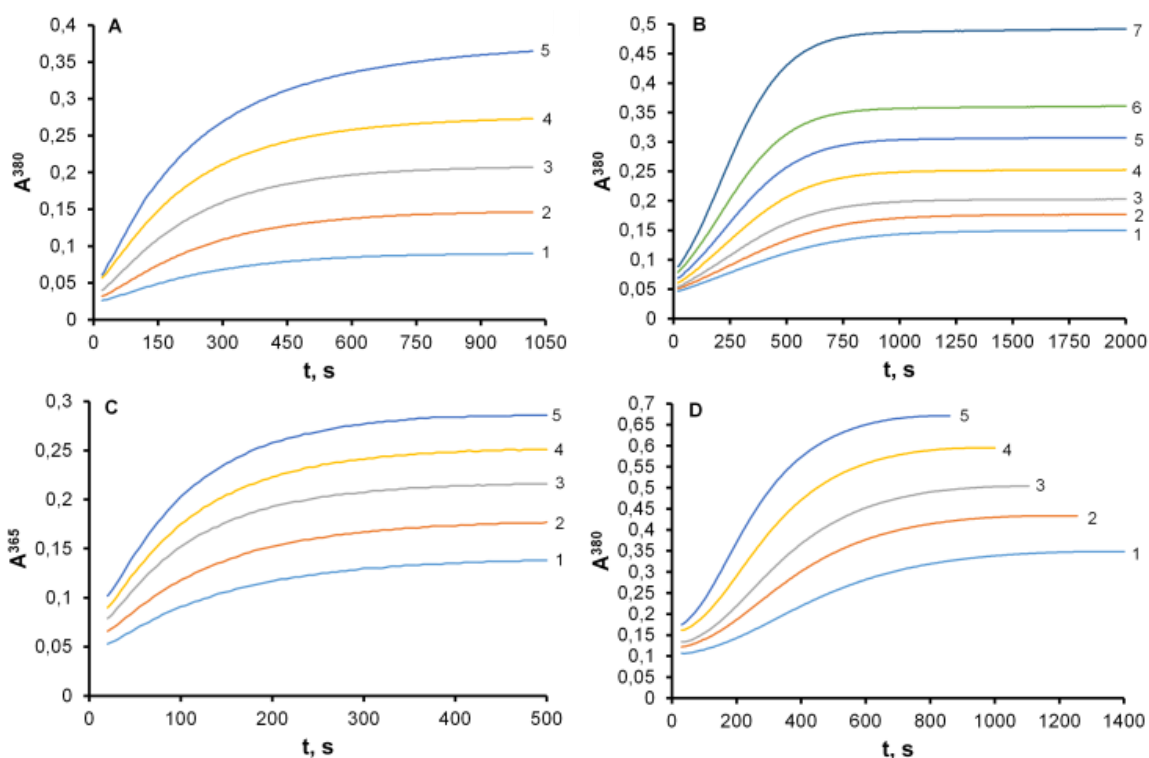


Рисунок 40 – Кинетические кривые для варьирования реагента в условиях $C_M > C_L$ для системы Pd(II) – H_4hCysS^{2+} (A) при $C_M = 5,0 \cdot 10^{-3}$ М, $C_L \cdot 10^{-5}$ М: 2,0 (1), 4,0 (2), 6,0 (3), 8,0 (4), 12,0 (5) и для системы Pd(II) – H_2DTDPA (B) при $C_M = 1,0 \cdot 10^{-3}$ М, $C_L \cdot 10^{-5}$ М: 4,0 (1), 5,0 (2), 6,0 (3), 8,0 (4), 10,0 (5), 12,0 (6), 17,5 (7) и в условиях $C_L > C_M$ для системы Pd(II) – H_4hCysS^{2+} (C) при $C_L = 1,0 \cdot 10^{-3}$ М, $C_M \cdot 10^{-4}$ М: 1,0 (1), 1,25(2), 1,5(3), 1,75(4), 2,0 (5) и для системы Pd(II) – H_2DTDPA (D) при $C_L = 2,0 \cdot 10^{-3}$ М, $C_M \cdot 10^{-4}$ М: 2,0 (1), 2,5 (2), 3,0 (3), 3,5 (4), 4,0 (5); $C_{HCl} = 0,5$ М и 298 К

Автокаталитическая модель лучше соответствует экспериментальным данным для системы Pd(II) – H_2DTDPA . Для модели последовательных реакций не найдено устойчивого решения, описывающего весь массив кинетических данных. Конечные продукты не являются катализаторами, т.к. индукционный период остается неизменным при добавлении их к системе непосредственно перед кинетическими измерениями (Рисунок 41). Таким образом, только промежуточный комплекс может являться катализатором [337].

Формально, автокаталитический процесс может быть описан параллельно-последовательным механизмом. Это отражается в том, что в системе Pd(II) – H₂DTDPA первоначально накапливается промежуточный продукт без разрыва дисульфидной связи с максимумом ЭСП ($\lambda_{\text{макс}}$) при 316 нм, а затем происходит накопление конечных продуктов реакции с $\lambda_{\text{макс}} = 310$ нм (Рисунок 40).

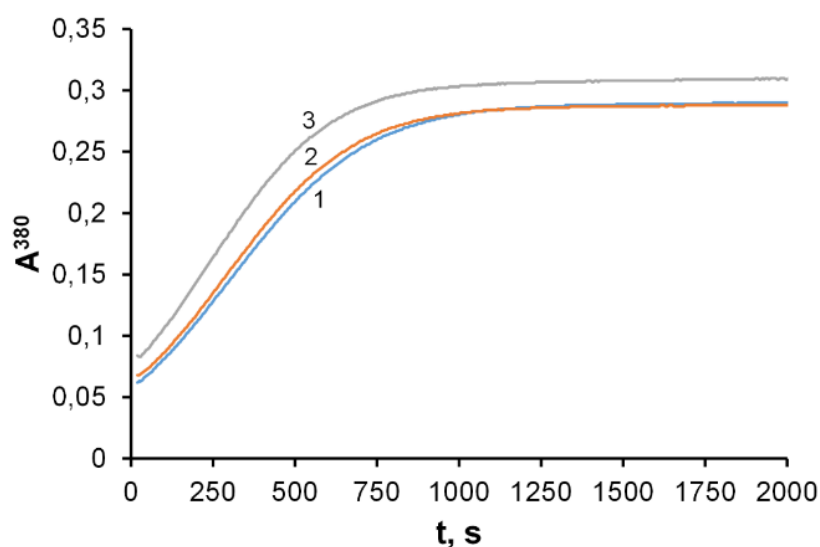


Рисунок 41 – Тест на автокатализ для системы Pd(II) – H₂DTDPA при $C_M = 1,0 \cdot 10^{-3}$ М, $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М в $C_{\text{HCl}} = 0,5$ М при 298 К. Изменение оптической плотности в исходной системе (1), при добавлении 3-меркаптопропионового комплекса палладия (2) и добавлении продукта реакции (3)

Близкие значения активационных параметров и порядков реакции при избытке металла и лиганда указывают, что взаимодействие протекает по одному и тому же механизму (Таблица 28). Для гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты, как и в случае цистамина и цистина, наблюдается отрицательное значение энтропии активации (Таблица 29) и сильное влияние концентрации входящей группы на скорость реакции. Это означает, что лимитирующая стадия реакции протекает по механизму с ассоциативной активацией (S_N2).

Таблица 28 – Кинетические параметры для систем: Pd(II) – H₄hCysS²⁺ и Pd(II) – H₂DTDPA

Лиганд	Условия	N _s	k	n(Pd) ²	n(L) ³	n(Cl ⁻) ⁴	n(H ⁺) ⁵
H ₄ hCysS ²⁺	C _M > C _L	1	6,36*	1,0	1,0	-0,6	-0,5
	C _L > C _M	1	-**	0,0	0,0	0,0	0,0
		2	0,01	1,2	0,0	-1,1	-0,6
H ₂ DTDPA	C _M > C _L	PQ	-**	0,0	0,0	0,0	0,0
		c	49 ^a /854 ^c	0,4	0,5	-1,0	-0,4
		un	0,0012 ^b /53 ^d	1,6	1,0	-1,1	-0,7
	C _L > C _M	PQ	-**	0,0	0,0	0,0	0,0
		c	0,013 ^a /0,6 ^c	0,4	0,3	-0,9	-0,4
		un	126 ^b /1,2 ^d	0,8	0,4	-1,5	-0,9

N_s – номер стадии;

* – ошибка определения для всех значений составляет 5%;

** – очень быстро;

k – константа скорости второго порядка, л/(моль·с);

Здесь и далее c и un – каталитический и некаталитический маршруты реакции соответственно и PQ – быстрое предравновесие;

a, b, c, d – рассчитано из зависимостей k_{obs_c} – C_L, k_{obs_un} – C_L, k_{obs_c} – C_M и k_{obs_un} – C_M соответственно.

Таблица 29 – Спектроскопические и активационные параметры для систем: Pd(II) – H₄hCysS²⁺ и Pd(II) – H₂DTDPA

Лиганд	Условия	N _s	ε (λ, нм) *	E _a (кДж·моль ⁻¹); ΔH [‡] (кДж·моль ⁻¹); ΔS [‡] (Дж·моль ⁻¹)
H ₄ hCysS ²⁺	C _M > C _L	1	3600* (380)	45; 42; -143
	C _L > C _M	1	350 (365)	-
		2	1350 (365)	44; 42; -147

H ₂ DTDPA	C _M > C _L	PQ	300 (380)	-
		c		31; 29; -202
	C _L > C _M	un	2800 (380)	25; 22; -141
		PQ	400 (380)	-
		c		26; 24; -226
		un	1650 (380)	37; 35; -107

N_s – номер стадии;

c и un – каталитический и некаталитический маршруты соответственно;

PQ – быстрое предравновесие;

* – ошибка определения для всех значений составляет около 5%.

Классически считается, что реакция диспропорционирования дисульфидов (уравнения 2 – 5) протекает через образование сульфеновой кислоты [45]. Необходимо отметить, что она неустойчива и ее трудно обнаружить [338]. Если бы протекал сначала гидролиз дисульфида, и он был бы лимитирующей стадией, то при быстром взаимодействии образующегося тиола с Pd(II) в законе скорости реакции отсутствовала бы зависимость от концентрации палладия. Что не согласуется экспериментальными данными.

Согласно квантовохимическим расчетам, гомоцистин и 3,3'-дитиодипропионовая кислота образуют только S- и S,S'-комплексы. При гидролизе S-координированного монокомплекса должен образоваться сульфеновый комплекс [PdCl₃S(OH)R] и тиол, либо тиольный комплекс [PdCl₃(HMPA)]⁻ и сульфеновая кислота. Согласно литературным данным [79] комплексообразование Pd(II) с тиолами и сульфеновыми кислотами протекают практически мгновенно. В этом случае лимитирующая стадия должна описываться первым порядком по Pd(II), т.к. все дальнейшие превращения быстрые.

Скачок оптической плотности в начале кинетических измерений (Рисунок 40) указывает на быстрое предравновесие с образованием

устойчивого комплекса. Это не согласуется с гидролизом монокомплекса и указывает на необходимость образования биядерных комплексов дисульфидов. Отсутствие неспаренных электронов и радикалов в процессе реакции подтверждено отсутствием сигнала в данных ЭПР-спектроскопии. Это указывает на гетеролитический разрыв дисульфидной связи.

3.3.3. Влияние растворителя и уходящей группы на скорость и механизмы реакций

Кинетические исследования выполнены в условиях, не исключающих взаимодействие с растворителем. Поэтому ниже рассмотрены аспекты данного влияния. Для ассоциативного механизма, реализуемого в плоскоквдратных комплексах, наибольшее влияние оказывает входящая группа, а уходящая группа X не должна оказывать заметного влияния на скорость реакции, поэтому часто не исследуется влияние последней. Также для плоскоквдратных комплексов обнаружен диссоциативный механизм (D). Он реализуется при наличии больших стерических затруднений для атаки входящей группы Y [339]. Он редко встречается и характеризуется положительной энтропией активации, что не наблюдается для представленных объектов (Таблицы 27 и 29).

В литературе опубликовано достаточное количество работ [340–345], в которых обнаружено влияние уходящей группы (C_X) на скорость реакции в плоскоквдратных комплексах. В них показано, что влияние уходящей группы связано с сольватацией исходного плоскоквдратного комплекса и выражается в наличии прямого и сольватационного маршрутов реакции (Рисунок 42).

В настоящей работе также обнаружено влияние концентрации уходящей группы на кинетику взаимодействия $Pd(II)$ со всеми изученными дисульфидами. В условиях когда сосуществуют три химические формы металла зависимость $k_{obs} - C_X$ обычно имеет форму «колокола» [346] (аналогично влиянию рН в случае сосуществования трех химических форм

лиганда). В нашем случае зависимость от уходящей группы экспоненциальная – это означает сосуществование двух химических форм металла.

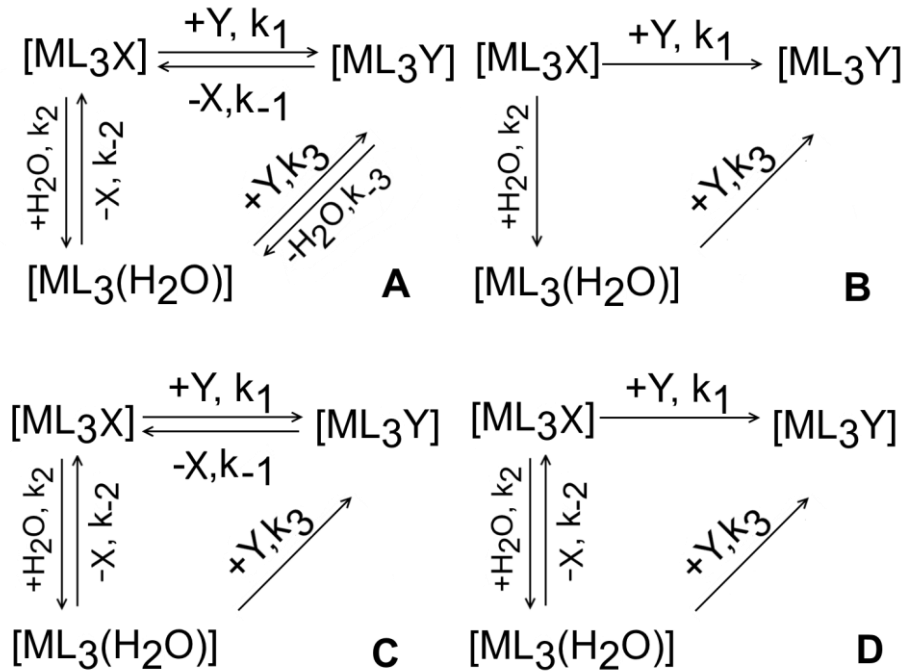


Рисунок 42 – Кинетические схемы замещения в плоскоквадратных комплексах

Для А, В и D кинетических схем, представленных на Рисунке 42, введя константу гидролиза металла $K_g = k_2/k_{-2}$ для схемы D, k_{obs} при избытке лиганда можно записать [347, 348] как:

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_2 + \frac{k_2 k_{-1} [\text{X}]}{k_1 [\text{Y}]}}{1 + \frac{k_{-2} [\text{X}]}{k_3 [\text{Y}]}} + k_{-1} [\text{X}] + k_1 [\text{Y}], \quad (41)$$

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_2}{1 + \frac{k_{-2} [\text{X}]}{k_3 [\text{Y}]}} + k_1 [\text{Y}], \quad (42)$$

$$k_{\text{obs}} = \frac{(k_1 [\text{X}] + k_3 K_g)}{[\text{X}] + K_g} [\text{Y}]. \quad (43)$$

Уравнения для маршрутов А и С совпадают. Рассмотрение полиядерных форм является симметричной заменой металла на лиганд, поэтому формулы и

выводы идентичны. Представленные уравнения (41-43) использованы для установления природы влияния уходящей группы (хлорид-иона) на скорость реакции.

Для уравнения (41) зависимость от уходящей группы чаще всего нелинейная. Если не реализуется сольватационный маршрут, то реакции описываются обратимой реакцией первого порядка и тангенс угла наклона имеет положительный наклон для зависимости наблюдаемой константы скорости от концентрации уходящей группы.

Если $k_2[X] \ll k_3[Y]$, то уравнение (42) трансформируется в уравнение:

$$k_{\text{obs}} = k_2 + k_1[Y], \quad (44)$$

которое часто используется для описания кинетики реакций замещения в квадратных комплексах платины(II). Оно линейно в координатах $k_{\text{obs}} - [Y]$ и позволяет найти вклады маршрутов. Если вклад прямого маршрута стремится к нулю, то k_{obs} не зависит от C_Y и зависит от $C_{\text{растворителя}}$.

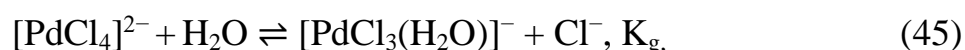
Схема D, в которой реализуется быстрое равновесие между исходной и сольватированной химическими формами металла, объясняет нецелочисленное значение отрицательного порядка реакции по уходящей группе и с его помощью можно оценить вклады маршрутов. В случае нулевого вклада прямого маршрута в схему D влияние уходящей группы описывается предравновесием и зависимость от входящей группы линейна в координатах $k_{\text{obs}} - [Y]$, согласно уравнению 43.

Эмпирически обнаружено, что лабильность уходящей группы для плоскоквадратных комплексов пропорциональна устойчивости начального комплекса: чем больше устойчивость, тем выше инертность [339]. Это отражается в константе гидролиза и смене сольватационного маршрута на прямой. В свою очередь это приводит к смене механизма взаимодействия от взаимного обмена с ассоциативной активацией (I_a) через ассоциативный (A)

на ассоциативный механизм с диссоциативной активацией (A_d) [336, 339, 349, 350].

Для ассоциативного механизма (A) и механизма с взаимным обменом с ассоциативной активацией (I_a) активационные параметры практически одинаковы и поэтому их сложно различить. Если реализуется ассоциативный механизм с диссоциативной активацией (A_d), то в кинетических кривых наблюдается две стадии: ассоциация и диссоциация. Причем вторая стадия должна быть медленнее, т.к. активационный барьер больше относительно первой стадии, и для стадии диссоциации характерна положительная энтропия активации. Устойчивость пятикоординированных интермедиатов плоскоквадратных комплексов увеличивается в ряду: $Ni(II) < Pd(II) < Au(III) < Pt(II) < Ir(I)$, поэтому для хлоридных комплексов палладия(II) наиболее вероятен механизм взаимного обмена с ассоциативной активацией (I_a).

В выбранных условиях $C(Cl^-) = 0,2 - 2,0$ М могут сосуществовать $[PdCl_4]^{2-}$ и $[PdCl_3(H_2O)]^-$:



но доминирующей формой является $[PdCl_4]^{2-}$ (Рисунок 6). Это равновесие устанавливается моментально и константа гидролиза (K_g) равна 0,05 [229].

Известно, что формы $[ML_3(H_2O)]$ примерно в 10 раз более реакционноспособны относительно $[ML_4]$. Ввиду того, что порядок по хлорид-иону стремиться к -1, можно заключить, что основным маршрутом для всех реакций является сольватационный, т.е. они протекают по маршруту D на Рисунке 42. Отсюда следует, что отклонение порядка реакции по хлорид-иону от целочисленного значения пропорционально вкладу прямого маршрута. Другая причина отклонения от целочисленного порядка может быть связана с изменением состава электролита [339] в условиях постоянства ионной силы. Зависимость k_{obs} от концентрации уходящей группы не знакопеременная,

поэтому образования ионных ассоциатов с уходящей группой не происходит [351].

Нулевой порядок по цистину и гомоцистину в условиях избытка лиганда может указывать на сольватационный маршрут В (Рисунок 42). В этом случае присоединение дисульфида не входит в лимитирующую стадию и поэтому k_{obs} не зависит от концентрации входящей группы. Для такого маршрута лимитирующая стадия – акватация и активационные параметры реакций должны быть близкими к литературным данным по сольватации $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ [352]. Активационные параметры для сольватации $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ составляют: $E_a = 13$ (кДж·моль⁻¹); $\Delta H^\ddagger = 11$ (кДж·моль⁻¹); $\Delta S^\ddagger = 14$ (Дж·моль⁻¹) [229], что не согласуется с наблюдаемыми активационными параметрами (Таблица 28) и противоречит моментальному установлению равновесия между $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ и $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$. Таким образом можно заключить, что природа нулевого порядка для цистина связана с быстрым связыванием $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ во внешнесферный комплекс и медленным превращением его во внутрисферный комплекс. Установлено, что скорости всех реакций зависят от природы реагирующих частиц – это означает, что они протекают в кинетическом режиме.

Данные по влиянию растворителя могут быть интерпретированы двояко: с одной стороны, с учетом изменения диэлектрической проницаемости среды, с другой – концентрации воды. Для гомоцистина [353] и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты [354] влияние растворителя на реакцию диспропорционирования описывается обратной квадратичной зависимостью от $S(\text{H}_2\text{O})$, а также линейной зависимостью (Рисунок 43) в координатах $\ln k_{\text{obs}} - 1/\varepsilon$ (ε – диэлектрическая постоянная смеси вода-этанол взята из [355]).

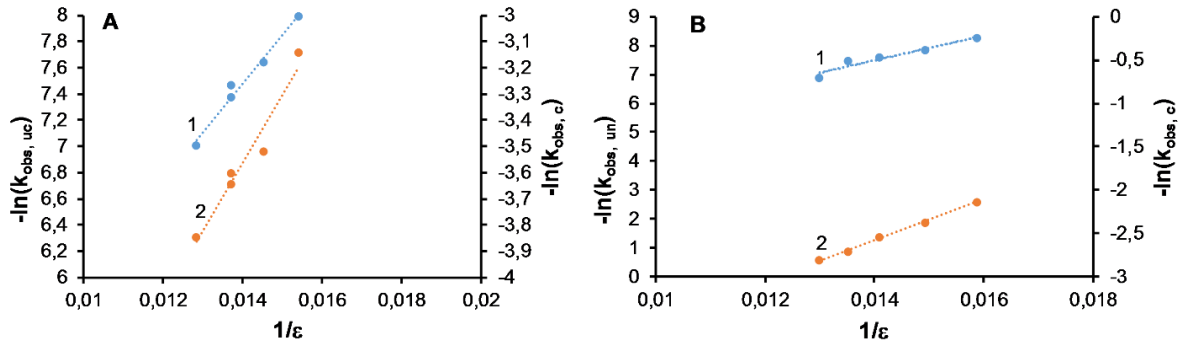


Рисунок 43 – Зависимость $\ln k_{\text{obs}} - 1/\varepsilon$ для системы Pd(II) – H₂DTDPA в условиях $C_M > C_L$ (A) и $C_M < C_L$ (B) в 0,5 М HCl при 298 К;

(1 – некаталитический путь; 2 – каталитический путь, k_c и k_{un} – константы скорости каталитического и некаталитического путей соответственно)

Влияние диэлектрической проницаемости среды на скорость реакции между биполярными молекулами можно описать уравнением [356]:

$$\ln k = \ln k_{\infty} - \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{2\mu_A\mu_B N_A}{RT\epsilon r^3}. \quad (46)$$

В этом уравнении k – константа скорости реакции с диэлектрической проницаемостью ϵ , k_{∞} – константа скорости реакции в среде с бесконечно большой диэлектрической проницаемостью, а μ_A и μ_B – дипольные моменты двух биполярных реагентов A и B в вакууме и N_A – число Авогадро. В соответствии с уравнением (46) зависимость $\ln k$ от $1/\epsilon$ выражается прямой, наклон которой может служить мерой $r_{AB} = r_A + r_B$, т.е. мерой расстояния между двумя биполярными молекулами A и B, при которой между ними может начаться реакция. Другими словами, при взаимодействии нейтральных молекул будет наблюдаться увеличение скорости реакции при уменьшении диэлектрической проницаемости. Знак тангенс угла наклона в координатах $\ln k - 1/\epsilon$ будет отрицательным.

Для константы скорости реакции между ионом А с зарядом $z_A e$ и нейтральной биполярной молекулой В с дипольным моментом μ_B , имеет зависимость $\ln k$ от диэлектрической проницаемости среды:

$$\ln k = \ln k_\infty - \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{z_A e \mu_B N_A}{RT \epsilon r_{AB}^2}. \quad (47)$$

Здесь k и k_∞ – константы скорости реакции в среде с диэлектрической проницаемостью ϵ и с бесконечно большой диэлектрической проницаемостью, T – температура, R – универсальная газовая постоянная. Знак тангенс угла наклона в координатах $\ln k - 1/\epsilon$ будет соответствовать заряду иона, участвующего в лимитирующей стадии.

Уравнение (48) описывает зависимость константы скорости реакции между ионами от диэлектрической проницаемости среды при нулевой ионной силе:

$$\ln k = \ln k_0 + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{z_A z_B e^2 N_A}{RT \epsilon r_{AB}} \left(1 - \frac{1}{\epsilon}\right). \quad (48)$$

Здесь k и k_0 – константы скорости реакции в среде с диэлектрической проницаемостью ϵ и 1 (т.е. в газовой фазе) соответственно, а r_{AB} – расстояние между ионами А и В, обеспечивающее их взаимодействие; можно принять, что $r_{AB} = r_A + r_B$. Между $\ln k$ и $1/\epsilon$ существует линейная зависимость, причём наклон соответствующей прямой положителен, если ионы имеют разноименные заряды, и отрицателен, если заряды ионов А и В одноименны.

Другими словами, для всех типов (ион-ион, диполь-ион, диполь-диполь) взаимодействий существует взаимосвязь между $\ln k$ и $1/\epsilon$, которая не всегда может быть корректно интерпретирована для сложных реакций. Считается, что положительный наклон указывает на то, что активированный комплекс более сольватирован, чем реагенты, и наблюдается усиление

электростатического взаимодействия между реагирующими ионами при более низкой диэлектрической проницаемости. Это находит отражение в уравнении:

$$\ln k = a + \frac{z_A^2 e^2}{2hT} \left(\frac{1}{\varepsilon} \right) \left(\frac{1}{r_A} - \frac{1}{r_{M^*}} \right), \quad (49)$$

где k – константа скорости; a — постоянная при постоянной температуре T ; Z_A , заряд A или M^* ; e — электронный заряд; h — постоянная Больцмана; r и r^* относятся к радиусу реагирующих частиц и активированного комплекса соответственно. Скорость должна быть больше в среде с меньшей диэлектрической проницаемостью, когда $r^* > r$. Существует возможность внутримолекулярной водородной связи, которая могла бы стабилизировать переходное состояние, увеличивая размер активированного комплекса за счет притяжения молекул растворителя и эффекта сольватации. Как правило зависимость $\ln k$ от $1/\varepsilon$ с положительным наклоном относят к ассоциативному механизму, в котором $r^* > r$.

Так как коэффициенты активности реагентов зависят от ионной силы раствора I , то влияние последней на константу скорости описывается уравнением:

$$\lg k = \lg k_0 + \frac{2Az_A z_B \sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}} + B, \quad (50)$$

где B – константа, характеризующая данный раствор при данной температуре, а k_0 – константа скорости реакции при бесконечном разбавлении. Другими словами, при взаимодействии одноименно заряженных ионов скорость реакции возрастает с ростом I , при разноименных уменьшается, при реакции иона с нейтральной молекулой ионная сила почти не влияет на скорость реакции. Другой дополнительный эффект введения добавок инертных солей на кинетику – это образование ионных пар.

Экспериментальные данные по влиянию ионной силы на скорость реакций дисульфидов с хлорокомплексами Pd(II) приведены в Приложение В. В Таблице 30 сопоставлены данные по характеру влиянию ионной силы, кислотности и диэлектрической проницаемости на скорость взаимодействия дисульфидов с Pd(II). Снижение скорости реакции при добавлении этанола связано с уменьшением концентрации воды и непосредственным участием ее в реакции диспропорционирования [357].

Таблица 30 – Влияние ионной силы (I), кислотности $[H^+]$ и диэлектрической проницаемости (ϵ) раствора на скорость взаимодействия дисульфидов с Pd(II)

Дисульфид	Влияние на константу скорости			Интерпретация
	$[H^+]$	I	ϵ	
H_2DTDPA	↓	–	↓	Зависимость $\ln k$ от $1/\epsilon$ имеет отрицательный тангенс угла наклона (скорость реакции снижается с увеличением доли этанола). Это можно интерпретировать как взаимодействие между анионом и растворителем или между ионами с разными зарядами или диполями. Ионная сила не влияет на скорость реакции, что соответствует реакции с незаряженной молекулой. Из электростатических соображений должна протекать реакция между анионом и молекулой воды. С учетом зависимости $\lg k$ от $[H_2O]$, $[H^+]$ и порядков реакций совокупность данных интерпретируется как ион-дипольное взаимодействие и относится к гидролизу

				отрицательно заряженного S,S'-дисульфидного комплекса.
$\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$	↓	↓	↑	Протекает взаимодействие противоположно заряженных ионов, согласно характеру влияния ионной силы. Наблюдается слабое повышение скорости реакции при уменьшении диэлектрической проницаемости, что означает взаимодействие между разноименными ионами или положительно заряженного иона с нейтральной молекулой. Слабое влияние кислотности возможно связано с влиянием состава электролита на коэффициенты активности реагентов. С учетом порядков реакций предложена лимитирующая стадия – обратимое образование S-монокомплекса при взаимодействии противоположнозаряженных форм лиганда и металла.
$\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$	–	↓	↑	Взаимодействие противоположно заряженных ионов, согласно характеру влияния ионной силы. Наблюдаемое повышение скорости реакции при уменьшении диэлектрической проницаемости означает взаимодействие между разноименными ионами или положительно заряженного иона с нейтральной молекулой. Совокупное влияние ионной силы и диэлектрической проницаемости указывает на взаимодействие противоположно заряженных ионов. С учетом порядков реакций лимитирующая стадия – превращение положительно заряженного внешнесферного

			комплекса (ионной пары), образующегося из противоположнозаряженных форм лиганда и металла, во внутрисферный комплекс.
H_4hCysS^{2+}	↓	↓	↓
			Согласно характеру влиянию ионной силы происходит взаимодействие противоположно заряженных ионов. Согласно влиянию добавки этанола (скорость реакции снижается с увеличением доли этанола) влияние диэлектрической проницаемости можно интерпретировать как взаимодействие между анионом и растворителем или между ионами с разными зарядами или диполями. С учетом зависимости lgk от $[H^+]$ и порядков реакций совокупность данных интерпретируется как гидролиз нейтрального S,S'-дисульфидного комплекса. Однако при диполь-дипольном типе взаимодействия не должно быть влияния ионной силы на скорость реакции. Если бы отсутствовало влияние кислотности, то лимитирующей стадией являлось бы образование S,S'-дисульфидного комплекса, образующегося из противоположнозаряженных форм лиганда и металла.

Специфическое взаимодействие с растворителем может вносить значительное влияние на скорость реакции. При противоречии между электростатическими соображениями и специфическим взаимодействием стоит отдавать предпочтение последним при рассмотрении механизмов, т.к. растворитель может оказывать влияние как на скорость, так и на механизм.

Электростатические эффекты вообще не всегда удается использовать для выбора между ионным и молекулярным механизмом. Часто это связано с влиянием противоположных факторов, которые стремятся ослабить друг друга, и кажется так, что один из них является доминирующим. Механизмы соответствуют гипотетическому объяснению различных имеющихся данных и для их уточнения полезно прибегать к квантовохимическому моделированию.

Однако электростатическая теория эффектов растворителей все же является полезной при изучении кинетики реакций в растворах. Несмотря на некоторые достижения такого подхода, ему всё же присущ один принципиальный недостаток, обусловленный пренебрежением множеством других типов взаимодействия растворителя с растворёнными веществами (избирательной сольватацией ионов в бинарных смесях растворителей и пренебрежением такими явлениями, как взаимная поляризация ионов или бимолекулярных молекул и связанные с этим индукционные взаимодействия и специфическая сольватация), а также принятыми при выводе этих уравнений серьёзными упрощениями.

На основании вышеприведенных рассуждений и экспериментальных законов скоростей предложены детальные механизмы для всех изученных реакций и соответствующие математические модели.

3.3.4. Механизмы и математические модели реакций комплексообразования в системах Pd(II) – цистин и Pd(II) – цистамин

На основании экспериментальных порядков реакций и электростатических эффектов предложены механизмы реакций комплексообразования L-цистина и цистамина с Pd(II), представленные на Рисунке 44. При $C_L > C_M$, комплексообразование заканчивается образованием биядерных комплексов $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{S}-\text{H}_3\text{CysS})]^-$ и $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{S}-\text{HCyst})]^-$, при $C_M > C_L$ – тетраядерных комплексов $[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'-\text{H}_2\text{CysS})]^{4-}$ и

$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'\text{-Cyst})]^{4-}$. Для цистина видны обе стадии ступенчатого присоединения $\text{Pd}(\text{II})$ в условиях избытка лиганда. Для цистамина лимитирующей стадией является образование S -координированного дисульфидного комплекса. Несмотря на термодинамическую доминанту формы $[\text{PdCl}_4]^{2-}$, реагирующей формой является $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$, доля которой в выбранных условиях находится в диапазоне 10 – 20 %.

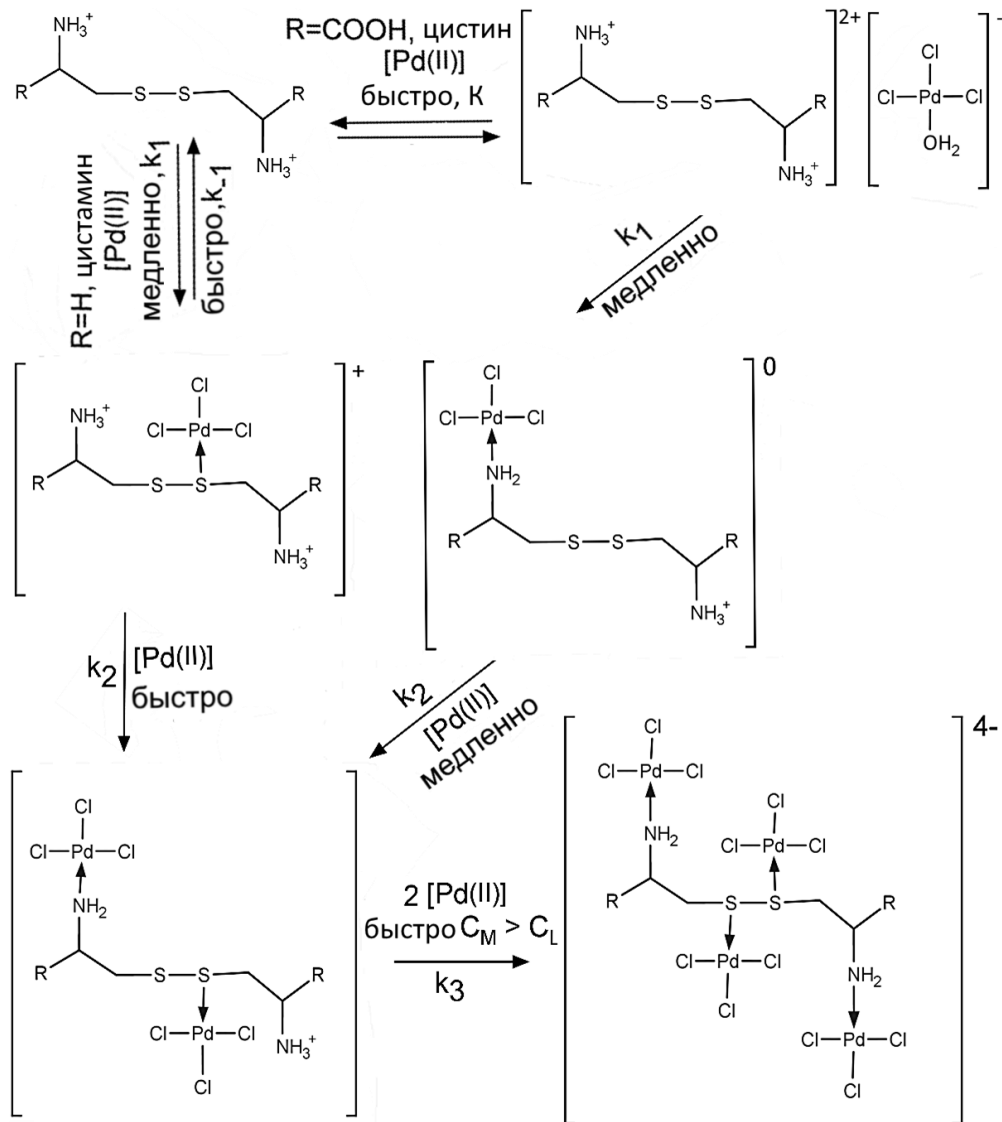
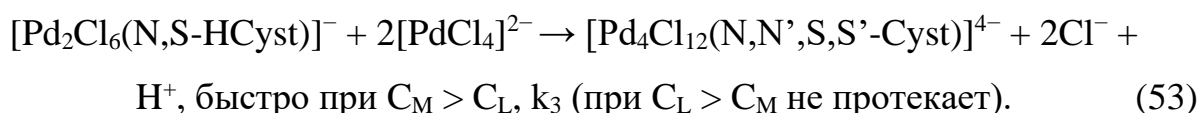
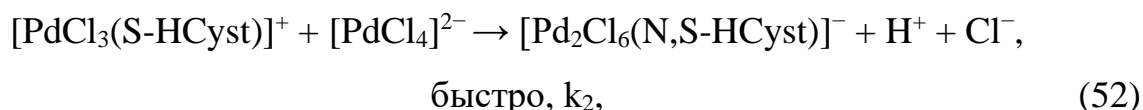
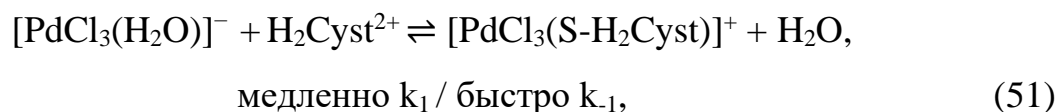


Рисунок 44 – Предполагаемые стехиометрические механизмы комплексообразования цистина и цистамина с $\text{Pd}(\text{II})$ в солянокислых растворах

Стехиометрический механизм взаимодействия цистамина с Pd(II) в солянокислых растворах записывается следующим образом:



Ниже представлена математическая модель для лимитирующей стадии с учетом влияния уходящих групп. С использованием квазиравновесного приближения для реагирующей формы палладия:

$$[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^- = K_g[\text{PdCl}_4]^{2-}/[\text{Cl}^-],$$
(54)

и используя квазистационарное приближение в отношении $[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+$ получаем уравнение:

$$d[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+/dt = K_g K_a k_1 [\text{PdCl}_4]^{2-} [\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}] / ([\text{Cl}^-]) -$$

$$k_{-1} [\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+ - k_2 [\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+ [\text{PdCl}_4]^{2-} = 0,$$
(55)

$$d[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{Cyst})]^+/dt = \frac{K_g K_a k_1 [\text{PdCl}_4]^{2-} [\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}]}{[\text{Cl}^-] (k_{-1} + k_2 [\text{PdCl}_4]^{2-})}.$$
(56)

Накопление продукта $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-HCyst})]^-$ при $C_L > C_M$:

$$d[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-HCyst})]^-/dt = \frac{K_g K_a k_1 k_2 [\text{PdCl}_4]^{2-2} [\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}]}{[\text{Cl}^-] (k_{-1} + k_2 [\text{PdCl}_4]^{2-})}$$
(57)

$$d[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,S-HCyst})]^-/dt = k_{\text{obs}} [\text{PdCl}_4]^{2-2},$$
(58)

где

$$k_{\text{obs}} = K_g k_1 K_a k_2 [\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}] / ([\text{Cl}^-](k_{-1} + k_2 [\text{PdCl}_4^{2-}])). \quad (59)$$

При $C_M > C_L$ применяем квазистационарное приближение в отношении $d[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N},\text{S}-\text{HCyst})^-]/dt$ получаем уравнение накопления продукта $[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'-\text{Cyst})]^{4-}$:

$$d[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'-\text{Cyst})^{4-}]/dt = \frac{K_g K_a k_1 k_2 k_3 [\text{PdCl}_4^{2-}]^2 [\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}]}{[\text{Cl}^-](k_{-1} + k_2 [\text{PdCl}_4^{2-}])}. \quad (60)$$

$$d[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N},\text{N}',\text{S},\text{S}'-\text{Cyst})^{4-}]/dt = k_{\text{obs}} [\text{Cyst}^{2+}], \quad (61)$$

где

$$k_{\text{obs}} = K_g K_a k_1 k_2 k_3 [\text{PdCl}_4^{2-}]^2 / ([\text{Cl}^-](k_{-1} + k_2 [\text{PdCl}_4^{2-}])). \quad (62)$$

Данные модели объясняют отрицательный порядок по хлорид-иону, порядок по $[\text{PdCl}_4^{2-}]$ равный 1,5 и успешно согласуются с экспериментальными законами скоростей реакции при:

$$C_M > C_L: dP/dt = k [\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}] [\text{PdCl}_4^{2-}]^{1.43} [\text{Cl}^-]^{-0.80} [\text{H}^+]^{-0.35}, \quad (63)$$

$$C_L > C_M: dP/dt = k [\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}] [\text{PdCl}_4^{2-}]^{1.5} [\text{Cl}^-]^{-0.93} [\text{H}^+]^{-0.31}. \quad (64)$$

Структуры протонированного цистина и $[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ комплементарны (Рисунок 45), что приводит к быстрому образованию устойчивого внешнесферного комплекса $\{[\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-, (\text{H}_4\text{CysS})^{2+}\}^+$ за счет трех водородных связей ($\text{NH}_3^+ \cdots \text{Cl}^-$) и одной ($\text{NH}_3^+ \cdots \text{H}_2\text{O}$), который медленно превращается во внутрисферный. Возможность образования подобных комплексов для плоскоквадратных комплексов описано в работе [358] и обнаружено при взаимодействии цистина с $\text{trans}-[\text{CoCl}_2(\text{en})_2]^+$ [158].

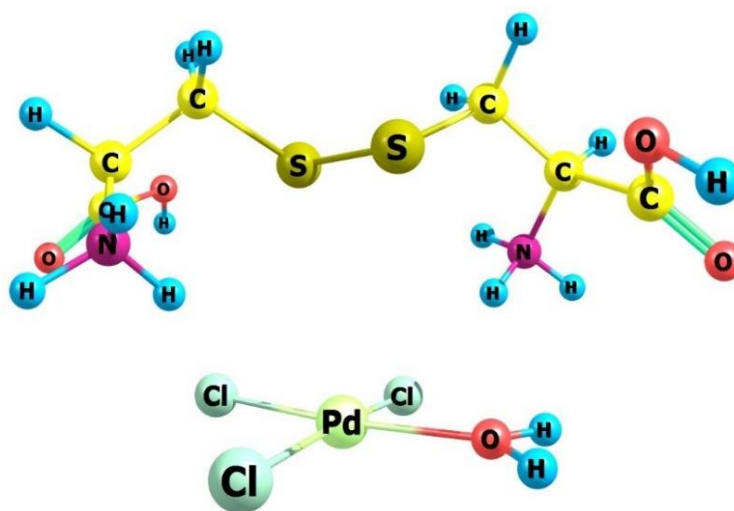
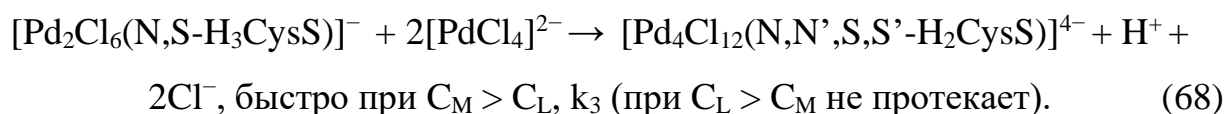
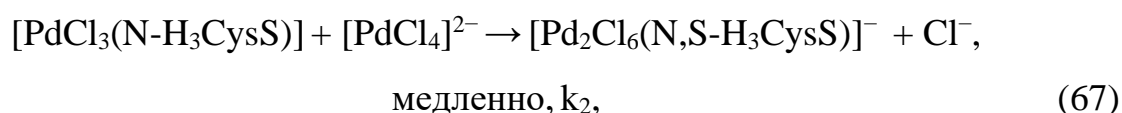
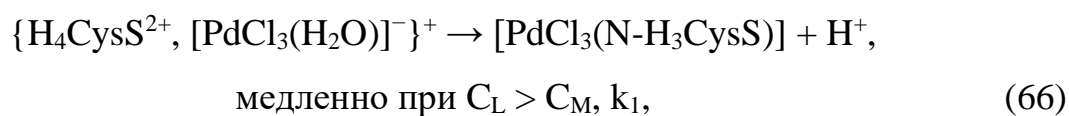
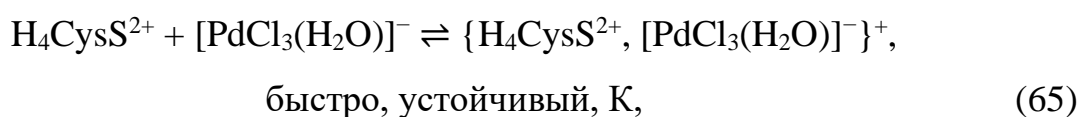


Рисунок 45 – Предполагаемая структура внешнесферного комплекса $\{ [PdCl_3(H_2O)]^-, (H_4CysS)^{2+} \}^+$

Стехиометрический механизм комплексообразования L-цистина с Pd(II) в солянокислых растворах представлен следующими стадиями:



Концентрация внешнесферного комплекса $\{ H_4CysS^{2+}, [PdCl_3(H_2O)]^- \}^+ \approx C_L$ в условиях $C_M > C_L$ и равна C_M в условиях $C_L > C_M$. При избытке лиганда скорость реакции записывается как двухступенчатый процесс:

$$d[PdCl_3(N-H_3CysS)]/dt = K_g k_1 [PdCl_4^{2-}] / [Cl^-], \quad (69)$$

$$d[Pd_2Cl_6(N,S-H_3CysS)]^- / dt = k_2 [PdCl_3(N-H_3CysS)] [PdCl_4^{2-}]. \quad (70)$$

При избытке металла наблюдается образование устойчивого монокомплекса, поэтому $[PdCl_3(N-H_3CysS)] \approx C(H_4CysS^{2+})$ и скорость реакции выражается уравнением:

$$d[Pd_4Cl_{12}(N,N',S,S'-H_2CysS)^{4-}]/dt = K_g k_2 k_3 [PdCl_4^{2-}][H_4CysS^{2+}]/[Cl^-], \quad (71)$$

$$d[Pd_4Cl_{12}(N,N,S,S'-H_2CysS)^{4-}]/dt = k_{obs}[H_4CysS^{2+}], \quad (72)$$

где

$$k_{obs} = K_g k_2 k_3 [PdCl_4^{2-}]/[Cl^-]. \quad (73)$$

Предложенные модели успешно согласуется с экспериментальными законами скоростей комплексообразования H_4CysS^{2+} с $[PdCl_4]^{2-}$ при:

$$C_M > C_L: dP/dt = k[H_4CysS^{2+}][PdCl_4^{2-}]^{0.88}[Cl^-]^{-0.85}, \quad (74)$$

$$C_L > C_M: dP_1/dt = k_1[PdCl_4^{2-}][Cl^-]^{-0.44} \text{ и } dP_2/dt = k_2[PdCl_4^{2-}]. \quad (75)$$

3.3.5. Механизмы и математические модели реакции диспропорционирования в системах Pd(II) – гомоцистин и Pd(II) – 3,3'-дитиодипропионовая кислота

На основании имеющихся литературных [76] и представленных выше результатов предложен механизм нуклеофильного разрыва дисульфидной связи с электрофильной активацией (Рисунок 46). Согласно которому, сначала быстро образуется устойчивый монокомплекс (A), который превращается в S,S'-биядерный дисульфидный комплекс (B). Последний подвергается нуклеофильной атаке молекулой воды с образованием неустойчивого ассоциата $[Cl_3PdS(R,OH_2)S'(R)PdCl_3]$ – (C), который обратимо распадается на сульфеновый (D) и тиольный (E) комплексы палладия(II). Гидролиз

бидерного комплекса (**B**) является лимитирующей стадией. Сульфеновый комплекс (**D**) сопропорционирует с образованием комплексов (**F¹**) и (**F²**), которые находятся в равновесии и распадаются на сульфеновый (**G**) и тиольный (**E**) комплексы Pd(II). Прямое превращение (**C**) в (**F¹**) или (**F²**) должно сопровождаться образованием радикалов, которые не были обнаружены методом ЭПР-спектроскопии. Такое превращение противоречит также выявленному влиянию кислотности среды. Поэтому образование комплекса (**D**) нельзя исключить.

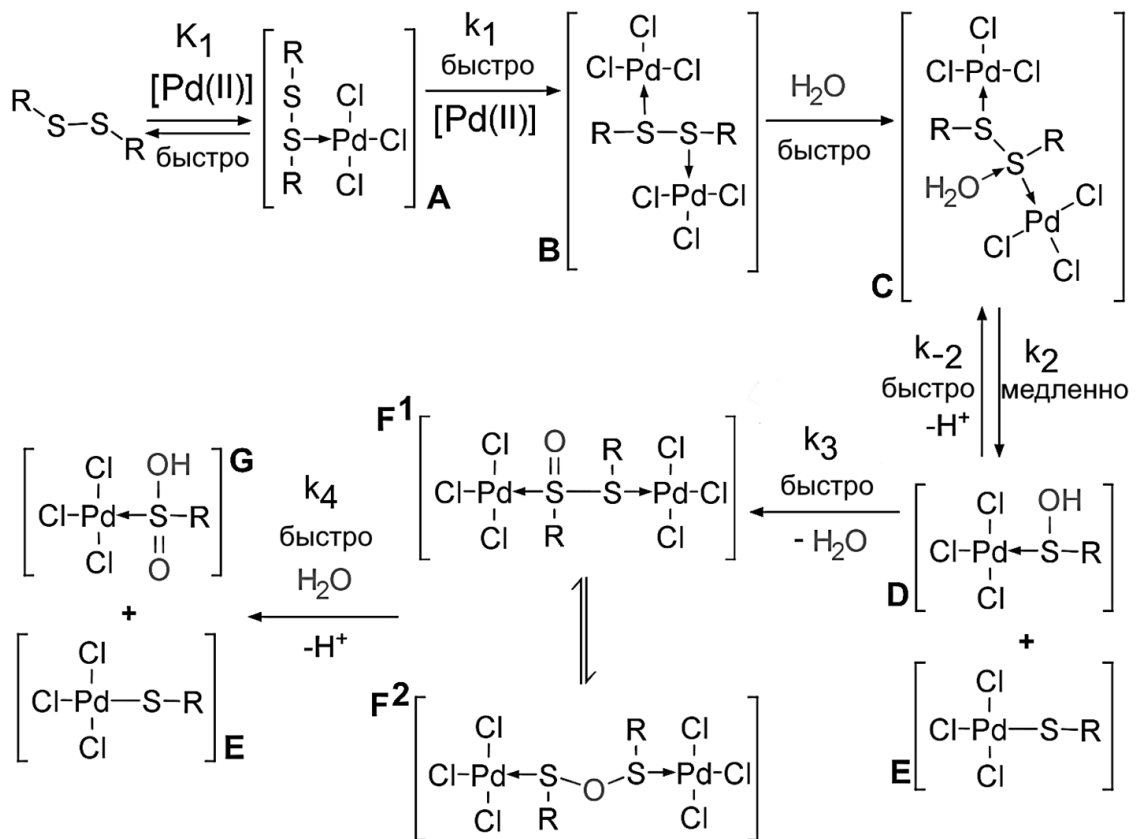


Рисунок 46 – Предполагаемый стехиометрический механизм диспропорционирования в солянокислых растворах индуцированный палладием (заряды для упрощения опущены)

В случае 3,3'-дитиодипропионовой кислоты накопление продуктов осуществляется по двум маршрутам: (1) некаталитический – совпадает с механизмом диспропорционирования, предложенным для гомоцистина

(Рисунок 46) и (2) автокаталитический – протекает по механизму, представленному на Рисунке 47. Предположительно промежуточный комплекс $[\text{PdCl}_3\text{S}(\text{OH})\text{R}]$ (**D** на Рисунке 46) является катализатором.

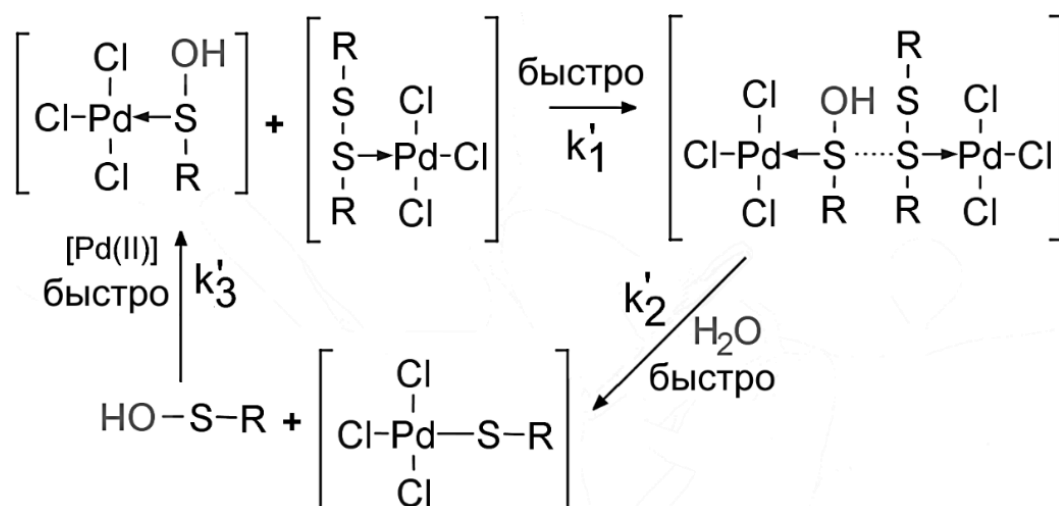


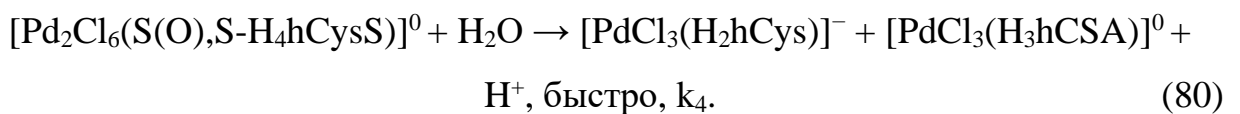
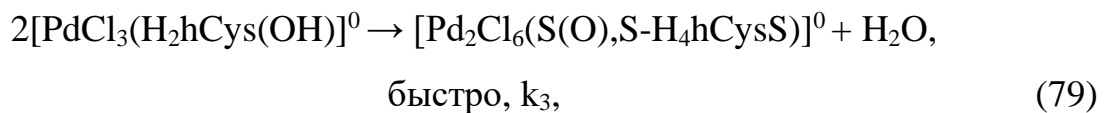
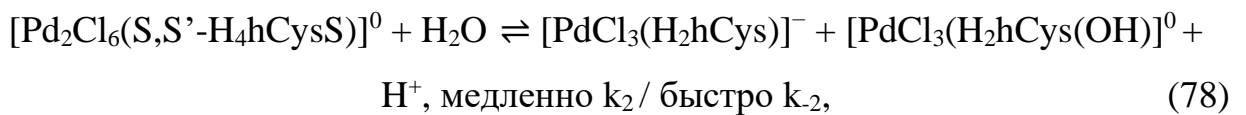
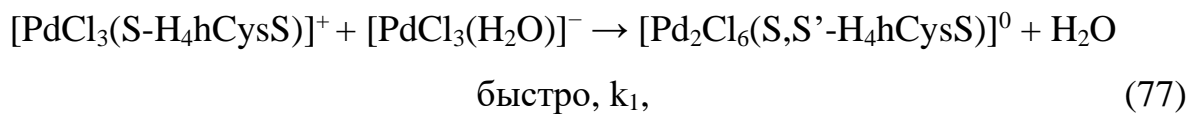
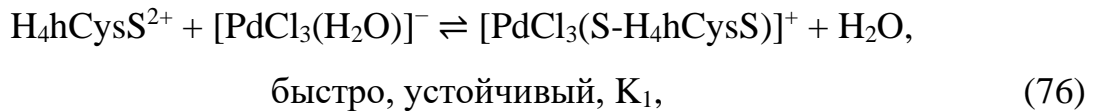
Рисунок 47 – Предполагаемый стехиометрический механизм диспропорционирования H_2DTDPA при взаимодействии с $\text{Pd}(\text{II})$ в солянокислых растворах

Образование трисульфидного комплекса (Рисунок 47) стерически более вероятно для монокомплекса с H_2DTDPA и менее для гомоцистинового. Нельзя однозначно сказать является ли данная стадия обратимой. Образовавший трисульфид неустойчив и распадается при взаимодействии с водой на тиольный и сульфеновый комплексы, а также дополнительную молекулу сульфеновой кислоты, которая быстро образует комплекс с $\text{Pd}(\text{II})$. В литературе отмечается возможность тиольных комплексов катализировать тиол-дисульфидный обмен с образованием аналогичных трисульфидных структур [359, 360]. Дальнейшие превращения сульфенового комплекса совпадают с некаталитическим маршрутом.

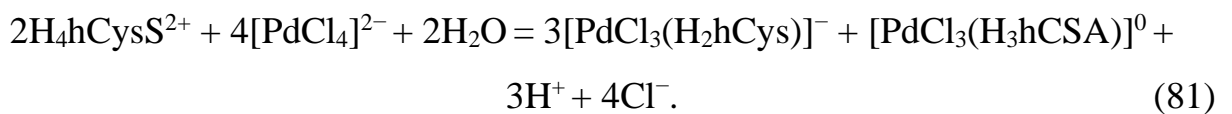
Возможность образования интермедиата $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S}(\text{OH}_2), \text{S}'\text{-R})]$ (структура **C** на Рисунке 46) вероятно является критическим моментом для направления реакции. Гомоцистин диспропорционирует быстрее, чем

3,3'-дитиодипропионовая кислота. Это подтверждает, что скорость реакции диспропорционирования пропорциональна степени перераспределения заряда в атомной группе $S^{\delta+}-S^{\delta-}$ ($\Delta\delta_{SS}$).

Стехиометрический механизм диспропорционирования для DL-гомоцистина представлен следующими стадиями:



Общее уравнение реакции:



Уравнение бимолекулярного образования монокомплекса $[PdCl_3(S-H_4hCysS)]^+$ при большом избытке одного из реагентов имеет вид:

$$[PdCl_3(S-H_4hCysS)]^+ = K_1 C_M C_L / (1 + K_1 C_E),$$
(82)

где C_E реагент в избытке. Если K_1 имеет значение более $1 \cdot 10^4$, то, реагент в недостатке полностью связан, поэтому при $C_M > C_L$ оказывается $[ML] \approx C_L$, а

при $C_M > C_L$ – $[ML] \approx C_M$. Образование монокомплекса протекает моментально.

Образование биядерного $[Pd_2Cl_6(S,S'-H_4hCysS)]$ комплекса:

$$[Pd_2Cl_6(S,S'-H_4hCysS)] = K_1 K_g k_1 C_M C_L [PdCl_4^{2-}] / ([Cl^-](1 + K_1 C_E)), \quad (83)$$

Накопление продуктов (P) описывается уравнением:

$$dP/dt = K_1 K_g k_1 k_2 k_3 C_M C_L [PdCl_4^{2-}] / ([Cl^-](k_{-2}[H^+] + k_3)(1 + K_1 C_E)), \quad (84)$$

В условиях избытка металла $C_E = C_M = K_g [PdCl_4^{2-}] / [Cl^-]$, $K_1 > 1 \cdot 10^4$, $C_L = [H_4hCysS^{2+}]$ скорость реакции записывается как:

$$dP/dt = K_g k_1 k_2 k_3 [H_4hCysS^{2+}] [PdCl_4^{2-}] / ([Cl^-](k_{-2}[H^+] + k_3)), \quad (85)$$

$$dP/dt = k_{obs} [H_4hCysS^{2+}], \quad (86)$$

где

$$k_{obs} = K_g k_1 k_2 k_3 [PdCl_4^{2-}] / ([Cl^-](k_{-2}[H^+] + k_3)). \quad (87)$$

В условиях избытка лиганда $C_E = C_L = [H_4hCysS^{2+}]$, $K_1 > 1 \cdot 10^4$, $C_M = K_g [PdCl_4^{2-}] / [Cl^-]$ скорость реакции записывается как:

$$dP/dt = K_g k_1 k_2 k_3 [PdCl_4^{2-}]^2 / ([Cl^-](k_{-2}[H^+] + k_3)), \quad (88)$$

$$dP/dt = k_{obs} [PdCl_4^{2-}] = [PdCl_3(S-H_4hCysS)]^+, \quad (89)$$

где

$$k_{obs} = K_g k_1 k_2 k_3 [PdCl_4^{2-}] / ([Cl^-](k_{-2}[H^+] + k_3)). \quad (90)$$

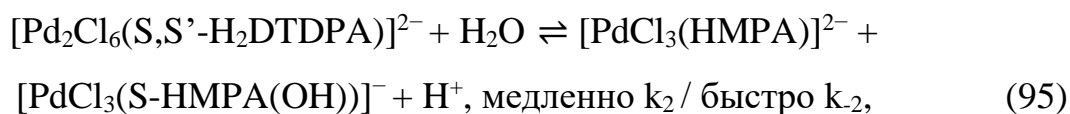
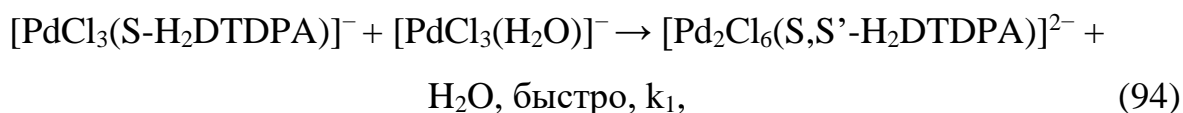
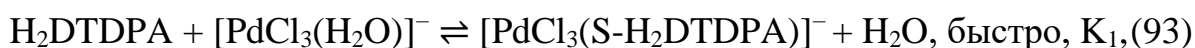
Для этого механизма подтверждается нулевой порядок по [L] в условиях избытка лиганда. Предложенная модель согласуется с экспериментальными законами скоростей реакции $\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ с Pd(II) при:

$$C_M > C_L: dP/dt = k[\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}][\text{PdCl}_4^{2-}][\text{Cl}^-]^{-0.6}[\text{H}^+]^{-0.5}, \quad (91)$$

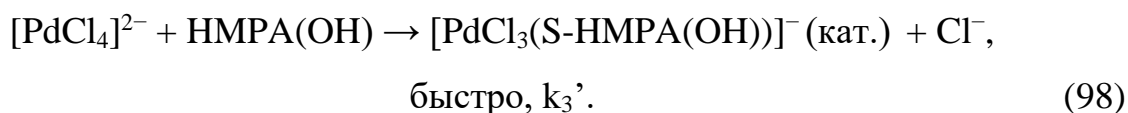
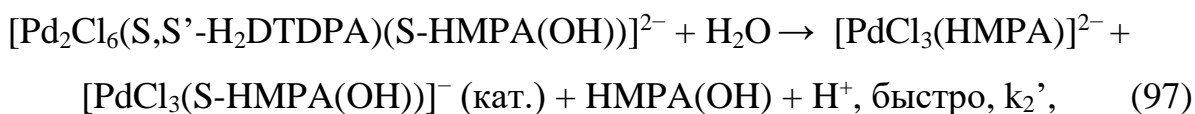
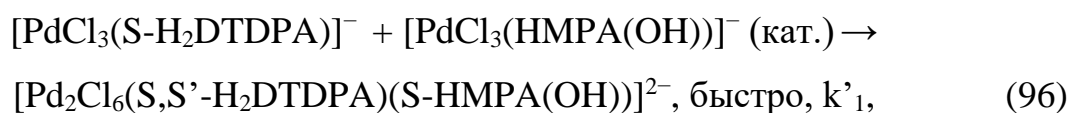
$$C_L > C_M: dP/dt = k[\text{PdCl}_4^{2-}]^{1.2}[\text{Cl}^-]^{-1.1}[\text{H}^+]^{-0.6}. \quad (92)$$

Стехиометрический механизм для 3,3'-дитиодипропионовой кислоты:

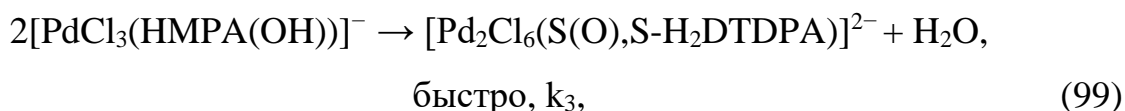
Некаталитический маршрут:

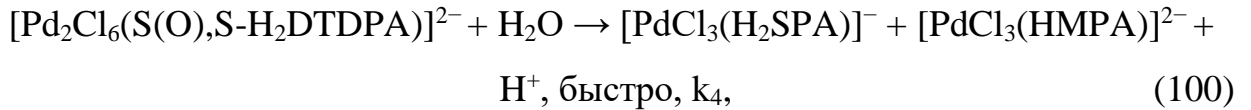


Каталитический маршрут:

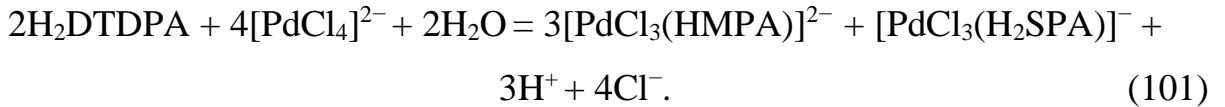


Завершение обоих маршрутов:





Общее уравнение реакции:



Образование $[\text{PdCl}_3(\text{S}-\text{H}_2\text{DTDPA})]^-$ и $[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'-\text{H}_2\text{DTDPA})]^{2-}$ описываются уравнениями (82) и (83). Накопление трисульфида для каталитического маршрута:

$$\begin{aligned} d[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S},\text{S}'-\text{H}_2\text{DTDPA})(\text{S}-\text{HMPA}(\text{OH}))^{2-}]/dt = \\ \frac{K_1 k_1' K_g C_M C_L [\text{PdCl}_3(\text{HMPA}(\text{OH}))^-]}{[\text{Cl}^-](1+K_1 C_E)}. \end{aligned} \quad (102)$$

Применяя квазистационарное приближение в отношении $[\text{HMPA}(\text{OH})]$ и $[\text{PdCl}_3(\text{S}-\text{HMPA}(\text{OH}))^-]$, получено уравнение накопления катализатора для некаталитического (103) и каталитического маршрутов (104):

$$d[\text{PdCl}_3(\text{S}-\text{HMPA}(\text{OH}))^-]/dt = \frac{K_1 K_g k_1 k_2 C_M C_L [\text{PdCl}_4^{2-}][\text{H}_2\text{O}]}{[\text{Cl}^-][\text{H}^+] k_2 (1+K_1 C_E) [[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})^{2-}]}, \quad (103)$$

$$d[\text{PdCl}_3(\text{S}-\text{HMPA}(\text{OH}))^-]/dt = \frac{K_1 K_g k_1' k_2' C_M C_L [\text{PdCl}_3(\text{HMPA}(\text{OH}))^-][\text{H}_2\text{O}]}{(1+K_1 C_E)}. \quad (104)$$

Накопление продуктов (P) описывается суммой некаталитического и каталитического маршрутов:

$$dP/dt = \frac{K_1 K_g k_1 k_2 k_3 C_M C_L [\text{PdCl}_4^{2-}][\text{H}_2\text{O}]}{[\text{Cl}^-][\text{H}^+] k_2 (1+K_1 C_E) [[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})^{2-}]} + \frac{K_1 K_g k_3 k_1' k_2' C_M C_L [\text{PdCl}_3(\text{HMPA}(\text{OH}))^-][\text{H}_2\text{O}]}{(1+K_1 C_E)}. \quad (105)$$

В условиях избытка металла $C_E = C_M = K_g[\text{PdCl}_4^{2-}]/[\text{Cl}^-]$, $C_L = [\text{H}_2\text{DTDPA}]$:

$$dP/dt = [\text{H}_2\text{DTDPA}](k_{un} + k_c), \quad (106)$$

$$k_{uc} = \frac{K_1 K_g^2 k_1 k_2 k_3 [\text{PdCl}_4^{2-}]^2 [\text{H}_2\text{O}]}{[\text{Cl}^-]^2 [\text{H}^+] k_2 (1 + K_1 \frac{K_g [\text{PdCl}_4^{2-}]}{[\text{Cl}^-}]) [[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})^{2-}]}}, \quad (107)$$

$$k_c = \frac{K_1 K_g^2 k_3 k_1' k_2 [\text{PdCl}_4^{2-}] [\text{PdCl}_3(\text{HMPA}(\text{OH}))^-] [\text{H}_2\text{O}]}{[\text{Cl}^-] (1 + K_1 \frac{K_g [\text{PdCl}_4^{2-}]}{[\text{Cl}^-}])}, \quad (108)$$

где k_c и k_{un} – константы скорости каталитического и некаталитического путей соответственно.

В условиях избытка лиганда $C_M = [\text{PdCl}_3(\text{H}_2\text{O})^-] = K_g[\text{PdCl}_4^{2-}]/[\text{Cl}^-]$, $C_E = C_L = [\text{H}_2\text{DTDPA}]$:

$$dP/dt = [\text{PdCl}_4^{2-}](k_{un} + k_c), \quad (109)$$

$$k_{uc} = \frac{K_1 K_g^2 k_1 k_2 k_3 [\text{PdCl}_4^{2-}] [\text{H}_2\text{DTDPA}] [\text{H}_2\text{O}]}{[\text{Cl}^-]^2 [\text{H}^+] k_2 (1 + K_1 [\text{H}_2\text{DTDPA}]) [[\text{PdCl}_3(\text{HMPA})^{2-}]}}, \quad (110)$$

$$k_c = \frac{K_1 K_g^2 k_3 k_1' k_2 [\text{H}_2\text{DTDPA}] [\text{PdCl}_3(\text{HMPA}(\text{OH}))^-] [\text{H}_2\text{O}]}{[\text{Cl}^-] (1 + K_1 [\text{H}_2\text{DTDPA}])}. \quad (111)$$

Представленный механизм удовлетворительно согласуется с экспериментальными законами скорости реакции H_2DTDPA с $\text{Pd}(\text{II})$ при:

$$C_M > C_L: dP/dt = k_{un} [\text{H}_2\text{DTDPA}] [\text{PdCl}_4^{2-}]^{1.6} [\text{Cl}^-]^{-1.1} [\text{H}^+]^{-0.7} [\text{H}_2\text{O}]^2 + k_c [\text{PdCl}_4^{2-}]^{0.4} [\text{H}_2\text{DTDPA}]^{0.5} [\text{Cl}^-]^{-1} [\text{H}^+]^{-0.4}, \quad (112)$$

$$C_L > C_M: dP/dt = k_{un} [\text{H}_2\text{DTDPA}]^{0.4} [\text{PdCl}_4^{2-}]^{1.8} [\text{Cl}^-]^{-1.5} [\text{H}^+]^{-0.9} [\text{H}_2\text{O}]^2 + k_c [\text{H}_2\text{DTDPA}]^{0.3} [\text{PdCl}_4^{2-}]^{0.6} [\text{Cl}^-]^{-0.9} [\text{H}^+]^{-0.4}, \quad (113)$$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Природа взаимодействий *d*-металлов с жизненно важными дисульфидсодержащими макромолекулами в организме человека, например, инсулином или альбумином сыворотки человека (human serum albumin) до сих пор мало понятна. Отчасти это связано с недостаточной изученностью в водных растворах даже реакций низкомолекулярных органических дисульфидов с *d*-металлами, данные о которых могли бы быть использованы при моделировании процессов с участием дисульфидных макромолекул. В водных растворах это осложнено низкой стабильностью большинства дисульфидных комплексов и ограниченным числом подходящих методов исследования. Другой причиной является сложность изучения взаимодействия комплексов металлов платиновой группы (МПГ) с дисульфидами из-за возможности одновременного протекания как комплексообразования, так и окислительно-восстановительных процессов, сопровождающихся образованием нескольких близких по физико-химическим характеристикам продуктов, что затрудняет их идентификацию в растворах.

В противораковой терапии большое значение имеют комплексы Pt(II), которые реагируют с биомacroмолекулами, например, альбумином сыворотки человека, содержащим одновременно дисульфидные и тиольные группы. Так один из самых важных химиотерапевтических лекарств, цисплатин, связывается с атомами серы альбумина [361]. Однако природа таких реакций во многом остается неясной. Накопление информации по состоянию и превращениям низкомолекулярных органических дисульфидов в присутствии МПГ в водной среде поможет лучше понять реакции между противораковыми комплексами платины и других металлов (Au, Ru, Rh) с S–S-содержащими макромолекулами. Комплексы платины(II) являются инертными, поэтому удобно вместо них в качестве моделей изучать близкие по химическому составу и свойствам лабильные комплексы Pd(II). Свойства S–S связей

органических дисульфидов и их способность взаимодействовать с МПГ, например, Pd(II), также представляет самостоятельный фундаментальный интерес.

В настоящей работе изучено взаимодействие четырех симметричных дисульфидов с неароматическими заместителями, а именно, L-цистина, DL-гомоцистина, цистамина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты с Pd(II) в водных солянокислых растворах. На основе сопоставления спектроскопических данных по взаимодействию тиолов и дисульфидов с ионами Pd(II) в солянокислых растворах установлено, что в случае L-цистина и цистамина имеет место комплексообразование с сохранением дисульфидной связи, а для DL-гомоцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты связь S–S разрывается. Таким образом, разные заместители R в дисульфидах R–S–S–R по-разному влияют на химические свойства дисульфидов при их взаимодействии с хлорокомплексами Pd(II).

Методами изомолярных серий и Жоба установлено образование в исследуемых системах Pd(II) – H₄CysS²⁺ и Pd(II) – H₂Cyst²⁺ устойчивых биядерных и тетраядерных комплексов палладия(II). Согласно концепции ЖМКО, высокая термодинамическая устойчивость этих комплексов объясняется отнесением Pd(II) к «мягким» кислотам Льюиса, обладающим большим химическим сродством к атому серы. Квантовохимические DFT расчеты дополнили экспериментальные данные и позволили более детально охарактеризовать исследуемые системы. Они подтвердили найденную экспериментально устойчивость N,S-биядерного [Pd₂Cl₆(N,S-H₃CysS)]⁻ и N,N',S,S'-тетраядерного [Pd₄Cl₁₂(N,N',S,S'-H₂CysS)]⁴⁻, [Pd₂Cl₆(S,S'-H₂Cyst)]⁰ и [Pd₂Cl₆(N,S-HCyst)]⁻, N,N',S,S'-тетраядерного [Pd₄Cl₁₂(N,N',S,S'-HCyst)]⁴⁻ комплексов цистина и цистамина. Рассчитанные DFT/PBE0/Def2-SVP//DFT/PBE0/Def2-TZVPD константы равновесий образования комплексов удовлетворительно совпали с экспериментальными значениями, что позволяет рекомендовать теоретические расчеты для полуколичественной оценки констант равновесия в подобных физико-химических системах.

Методами УФ-, ЯМР- и КР-спектроскопии и квантовохимических расчетов показано, что в результате реакций хлорокомплексов Pd(II) с DL-гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой образуются сульфидный и тиольный S-координированные комплексы палладия(II). Согласно DFT расчетам наибольшей термодинамической устойчивостью обладают S,S'-координированные дисульфидные комплексы гомотистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты, которые в водной среде оказались не устойчивы.

Обнаружена корреляция между $|\Delta\delta|$ (δ – разность разноименных зарядов на атомах серы в дисульфидной группе) и устойчивостью дисульфидной связи. Чем больше разность $|\Delta\delta|$, тем легче дисульфидная связь разрывается. Так, гомотистин имеет наибольшую скорость взаимодействия с Pd(II) и наименьшую устойчивость, что согласуется с рассчитанным для него максимальным значением разности зарядов $|\Delta\delta|$ между атомами серы как в исходном дисульфиде, так и S,S'-координированном биядерном комплексе. В этом случае атом серы с частичным положительным зарядом в S,S'-координированном дисульфидном лиганде, вероятно, подвергается нуклеофильной атаке молекулой воды ($S^{\delta+} \leftarrow O^{\delta-}H_2$).

Предположено, что образование S,S'-координированных биядерных дисульфидных комплексов определяет направление изученных реакций. Это объясняет причину ступенчатого комплексообразования для цистина и цистамина, а для гомотистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты – диспропорционирование.

Выделены условия, способствующие диспропорционированию дисульфидных комплексов:

1. Образование S,S'-координированного биядерного комплекса и наличие нуклеофила в системе.
2. Стерическая доступность дисульфидной связи для атаки нуклеофилом, например, молекулой воды.

3. Существенное перераспределение зарядов в атомной группе $S^{\delta+}-S'^{\delta-}$ в S,S' -координированном биядерном комплексе.
4. Отсутствие ионов или комплексов металлов, непосредственно вступающих в реакции с дисульфидами с образованием различных продуктов.

Для характеристики различных химических форм палладия(II) в растворах экспериментальные электронные спектры поглощения (ЭСП) дополнены теоретическими, рассчитанными методом TD-DFT. Показано, что для расчета ЭСП хлоридных, дисульфидных и других серосодержащих комплексов Pd(II) удовлетворительно подходит функционал плотности CAM-B3LYP. Преобладающими в комплексах являются электронные переходы с переносом заряда между d -орбиталями палладия и π^* -орбиталями серы: $d(\text{Pd}) \rightarrow \pi^*(\text{S})$.

Преыдушие исследования кинетики взаимодействия органических дисульфидов с ионами металлов описаны необратимыми реакциями первого порядка или последовательными реакциями [45, 79, 80, 83, 323]. В настоящей работе получены такие же кинетические схемы, но в дополнении обнаружен автокаталитический маршрут в случае наиболее стерически доступного дисульфида – 3,3-дитиодипропионовой кислоты. Можно ожидать, что реакции других дисульфидов с ионами d -металлов будут также описываться параллельно-последовательными кинетическими схемами.

Согласно полученным данным при разрыве дисульфидной связи наблюдается влияние диэлектрической проницаемости на кинетику. На основании сопоставления данных по характеру влияния ионной силы и состава растворителя на кинетику предположено, что влияние добавки этанола связано с непосредственным участием молекул воды в реакции диспропорционирования.

Все реакции протекают с уменьшением энтропии активации, а скорости реакций повышаются с увеличением концентрации входящей группы

(дисульфидный лиганд) и уменьшаются с увеличением концентрации уходящей группы (хлорид-ион). Поскольку, не удалось выделить в кристаллическом состоянии промежуточные продукты реакций – интермедиаты, то экспериментальные данные лучше всего соответствуют механизму взаимного обмена с ассоциативной активацией (I_a). Это согласуется с общепризнанным в настоящее время фактом, что реакции плоско-квадратных комплексов Pt(II) имеют ассоциативную лимитирующую стадию.

Предложенные механизмы хорошо согласуются с экспериментом и не противоречат литературным данным. В кинетических исследованиях практически всегда существуют альтернативные механизмы. Дальнейший поиск и анализ механизмов может быть выполнен с привлечением квантовохимических расчетов.

Предложены рекомендации по прогнозированию и экспериментальному установлению продуктов взаимодействия органических дисульфидов с ионами металлов в растворах, основанные на анализе природы лиганда, металла, растворителя, результатов квантовохимических расчетов и использовании взаимодополняющей информации различных спектроскопических методов исследования (УФ, КР, ЯМР и EXAFS).

ВЫВОДЫ

1. Спектрофотометрическим методом при 275 – 300 К и различных ионных силах (0,1 – 2,0) определены термодинамические и кинетические параметры реакций хлорокомплексов Pd(II) с L-цистином, цистамином, DL-гомоцистином и 3,3'-дитиодипропионовой кислотой в солянокислых растворах (0,1 – 2,0 М), рассчитаны спектроскопические характеристики образующихся комплексов.
2. Впервые методами молекулярной спектроскопии и квантовохимических расчетов показано, что ионы Pd(II) с L-цистином и цистамином в солянокислых растворах при избытке лиганда образует устойчивые N,S-координированные биядерные, а при избытке металла N,N',S,S'-тетраядерные дисульфидные комплексы Pd(II). Взаимодействие гомотцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты с хлорокомплексами Pd(II) при любых соотношениях реагентов приводит к разрыву дисульфидной связи и образованию соответствующих S-тиольных и S-сульфиновых комплексов Pd(II).
3. Впервые изучена кинетика реакций L-цистина, цистамина, DL-гомотцистина и 3,3'-дитиодипропионовой кислоты с хлорокомплексами Pd(II), предложены механизмы и соответствующие им математические модели. Установлено, что изученные реакции протекают по S_N2 механизму, в которых основными реагирующими формами являются [PdCl₃(H₂O)]⁻ и протонированные дисульфиды. Показано, что при диспропорционировании дисульфидов лимитирующей стадией является гидролиз S,S'-координированных биядерных дисульфидных комплексов Pd(II), а в случае ступенчатого комплексообразования – образование моноядерных дисульфидных комплексов Pd(II).
4. На основе DFT/PBE0/Def2-SVP расчетов предложены структуры продуктов взаимодействия [PdCl₄]²⁻ с изученными дисульфидными комплексами.

Предположено, что образование S,S' -координированных биядерных комплексов Pd(II) определяет направление изученных реакций. Обнаружена закономерность между абсолютной разностью зарядов $|\Delta\delta|$ ($\Delta\delta = |\delta - \delta'|$) в атомной группе $S^\delta-S^{\delta'}$ и вероятностью диспропорционирования дисульфидов при условии стерической доступности атомов серы в S,S' -координированных дисульфидных комплексах Pd(II) для атаки нуклеофилом.

5. Продемонстрирована применимость TD-DFT расчетов для интерпретации электронных спектров поглощения дисульфидов и изученных комплексов Pd(II). При использовании функционала CAM-B3LYP разница между экспериментальными и рассчитанными полосами поглощения составляет менее 0,15 эВ. На основании спектрального анализа показано, что S-тиольные комплексы Pd(II) находятся в растворах в мооядерной $[PdCl_3L]$, хелатной $[PdCl_2L]$ и биядерной $[M_2(\mu_2-SR)_2]$ формах. Для всех комплексов преобладающими являются переходы с переносом заряда: $d(Pd) \rightarrow \pi^*(S)$.
6. Предложены рекомендации по прогнозированию и спектроскопическому установлению продуктов взаимодействия ациклических органических дисульфидов с ионами d -металлов в растворах. Они основываются на учете окислительно-восстановительных свойств металла и его способности образовывать S,S' -координированные биядерные дисульфидные комплексы, стерической доступности атомов серы и распределения на них зарядов в образующихся комплексах, а также природы растворителя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Witt D. Recent Developments in Disulfide Bond Formation / D. Witt // *Synthesis*. – 2008. – Vol. 2008. – № 16. – P. 2491-2509.
2. Musiejuk M. Recent Developments in the Synthesis of Unsymmetrical Disulfanes (Disulfides). A Review / M. Musiejuk, D. Witt // *Organic Preparations and Procedures International*. – 2015. – Vol. 47. – № 2. – P. 95-131.
3. Mandal B. Recent advances in S–S bond formation / B. Mandal, B. Basu // *RSC Advances*. – 2014. – Vol. 4. – № 27. – P. 13854.
4. Koval' I. V. The chemistry of disulfides / I. V Koval' // *Russian Chemical Reviews*. – 1994. – Vol. 63. – № 9. – P. 735-750.
5. Oae S. *Organic Chemistry of Sulfur* / S. Oae. – New York : Plenum Press, 1977. – 713 p.
6. Patai S. *Chemistry of sulphur-containing functional groups* / S. Patai, Z. Rappapor. – Chichester : John Wiley & Sons, Ltd, 1993. – 1125 p.
7. Góngora-Benítez M. Multifaceted Roles of Disulfide Bonds. Peptides as Therapeutics / M. Góngora-Benítez, J. Tulla-Puche, F. Albericio // *Chemical Reviews*. – 2014. – Vol. 114. – № 2. – P. 901-926.
8. Shchelik I. S. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of New Cephalosporin Derivatives Containing Cyclic Disulfide Moieties / I. S. Shchelik, K. Gademann // *ACS Infectious Diseases*. – 2022. – Vol. 8. – № 11. – P. 2327-2338.
9. Wang Q. Disulfide based prodrugs for cancer therapy / Q. Wang, J. Guan, J. Wan // *RSC Advances*. – 2020. – Vol. 10. – № 41. – P. 24397-24409.
10. Kharasch N. Chemistry of biologically active sulfur compounds / N. Kharasch, A. S. Arora // *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements*. – 1976. – Vol. 2. – № 1-3. – P. 1-50.
11. Hogg P. J. Disulfide bonds as switches for protein function / P. J. Hogg // *Trends in Biochemical Sciences*. – 2003. – Vol. 28. – № 4. – P. 210-214.
12. Lee M. H. Disulfide-Cleavage-Triggered Chemosensors and Their Biological

Applications / M. H. Lee, Z. Yang, C. W. Lim // *Chemical Reviews*. – 2013. – Vol. 113. – № 7. – P. 5071-5109.

13. Song C. A study to develop platinum(IV) complex chemistry for peptide disulfide bond formation / C. Song, J. Sun, X. Zhao // *Dalton Transactions*. – 2020. – Vol. 49. – № 6. – P. 1736-1741.

14. Shang K. Disulfide-containing polymer delivery of C527 and a Platinum(IV) prodrug selectively inhibited protein ubiquitination and tumor growth on cisplatin resistant and patient-derived liver cancer models / K. Shang, L. Zhang, Y. Yu // *Materials Today Bio*. – 2023. – Vol. 18. – № January. – P. 100548.

15. Zhang R. Poly(disulfide)s: From Synthesis to Drug Delivery / R. Zhang, T. Nie, Y. Fang // *Biomacromolecules*. – 2022. – Vol. 23. – № 1. – P. 1-19.

16. Beaupre D. M. Thiol- and Disulfide-Based Stimulus-Responsive Soft Materials and Self-Assembling Systems / D. M. Beaupre, R. G. Weiss // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26. – № 11. – P. 3332.

17. Shimizu T. Porous Metal–Organic Frameworks Containing Reversible Disulfide Linkages as Cathode Materials for Lithium-Ion Batteries / T. Shimizu, H. Wang, D. Matsumura // *ChemSusChem*. – 2020. – Vol. 13. – № 9. – P. 2256-2263.

18. Monti S. Theoretical Study of the Adsorption Mechanism of Cystine on Au(110) in Aqueous Solution / S. Monti, V. Carravetta, H. Ågren // *Small*. – 2016. – Vol. 12. – № 44. – P. 6134-6143.

19. Zhang J. Two-dimensional cysteine and cystine cluster networks on Au(111) disclosed by voltammetry and in situ scanning tunneling microscopy / J. Zhang, Q. Chi, J. U. Nielsen // *Langmuir*. – 2000. – Vol. 16. – № 18. – P. 7229-7237.

20. Prakash G. New ruthenium(II) carbonyl complexes bearing disulfide Schiff base ligands and their applications as catalyst for some organic transformations / G. Prakash, P. Viswanathamurthi // *Spectrochimica Acta Part A*. – 2014. – Vol. 129. – P. 352-358.

21. Bi W. Type structure, which is composed of organic diammonium, triiodide and hexaiodobismuthate, varies according to different structures of incorporated cations / W. Bi, N. Louvain, N. Mercier // *CrystEngComm*. – 2007. – Vol. 9. – № 4.

– P. 298.

22. Bi W. A switchable NLO organic-inorganic compound based on conformationally chiral disulfide molecules and Bi(III)I₅ iodobismuthate networks / W. Bi, N. Louvain, N. Mercier // *Advanced Materials*. – 2008. – Vol. 20. – № 5. – P. 1013-1017.

23. Louvain N. Pb_nI⁴ⁿ⁺²⁽²ⁿ⁺²⁾⁻ ribbons (n = 3, 5) as dimensional reductions of 2D perovskite layers in cystamine cation based hybrids, also incorporating iodine molecules or reversible guest water molecules / N. Louvain, W. Bi, N. Mercier // *Dalton Transactions*. – 2007. – Vol. 2. – № 9. – P. 965.

24. Cookson J. The Preparation of Palladium Nanoparticles / J. Cookson // *Platinum Metals Review*. – 2012. – Vol. 56. – № 2. – P. 83-98.

25. Trzeciak A. M. Monomolecular, nanosized and heterogenized palladium catalysts for the Heck reaction / A. M. Trzeciak, J. J. Ziółkowski // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2007. – Vol. 251. – № 9-10. – P. 1281-1293.

26. Bedford R. B. The development of palladium catalysts for CC and Cheteroatom bond forming reactions of aryl chloride substrates / R. B. Bedford, C. S. J. Cazin, D. Holder // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2004. – Vol. 248. – № 21-24. – P. 2283-2321.

27. Chinchilla R. Chemicals from Alkynes with Palladium Catalysts / R. Chinchilla, C. Nájera // *Chemical Reviews*. – 2014. – Vol. 114. – № 3. – P. 1783-1826.

28. Das P. Schiff base-derived homogeneous and heterogeneous palladium catalysts for the Suzuki–Miyaura reaction / P. Das, W. Linert // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2016. – Vol. 311. – P. 1-23.

29. Negishi E. Palladium-Catalyzed Alkynylation / E. Negishi, L. Anastasia // *Chemical Reviews*. – 2003. – Vol. 103. – № 5. – P. 1979-2018.

30. Tietze L. F. Enantioselective Palladium-Catalyzed Transformations / L. F. Tietze, H. Ila, H. P. Bell // *Chemical Reviews*. – 2004. – Vol. 104. – № 7. – P. 3453-3516.

31. Polshettiwar V. Silica-supported palladium: Sustainable catalysts for cross-

- coupling reactions / V. Polshettiwar, C. Len, A. Fihri // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2009. – Vol. 253. – № 21-22. – P. 2599-2626.
32. Selander N. Catalysis by Palladium Pincer Complexes / N. Selander, K. J. Szabó // *Chemical Reviews*. – 2011. – Vol. 111. – № 3. – P. 2048-2076.
33. Losev V. N. Sorption-spectrometric determination of palladium and gold using silica chemically modified with dipropyl disulfide groups / V. N. Losev, E. V Borodina, O. V Buiko // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2014. – Vol. 69. – № 5. – P. 413-419.
34. Losev V. N. Chemical differentiation of silver(I), gold(I), and palladium(II) complexes with dipropyl disulfide groups covalently bound to a silica surface and Michler's thioketone in solid-phase spectrophotometry / V. N. Losev, O. V Buiko, E. V Borodina // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2015. – Vol. 70. – № 4. – P. 431-435.
35. Losev V. N. Interaction between gold(III) and mercapto and disulfide groups covalently bound to a silica gel surface / V. N. Losev, E. V. El'suf'ev, E. V. Buiko // *Mendeleev Communications*. – 2004. – Vol. 14. – № 1. – P. 24-25.
36. Fleitlikh I. Y. Palladium extraction from chloride solutions with the disulfide of bis(2,4,4-trimethylpentyl)dithiophosphinic acid / I. Y. Fleitlikh, N. A. Grigorieva, A. A. Kondrasenko // *Separation Science and Technology (Philadelphia)*. – 2021. – Vol. 56. – № 17. – P. 2909-2919.
37. Lewis A. E. Review of metal sulphide precipitation / A. E. Lewis // *Hydrometallurgy*. – 2010. – Vol. 104. – № 2. – P. 222-234.
38. Alessio E. *Bioinorganic Medicinal Chemistry. Bioinorg. Med. Chem.* / E. Alessio. – Weinheim : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011. – 440 p.
39. Lippert B. . *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug* / B. . Lippert. – Zürich : Verlag Helvetica Chimica Acta, 1999. – 576 p.
40. Jones C. *Medicinal Applications of Coordination Chemistry* / C. Jones, J. Thornback. – Cambridge : Royal Society of Chemistry, 2007. – 354 p.
41. Wang X. *The Role of Sulfur in Platinum Anticancer Chemotherapy* / X. Wang, Z. Guo // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. – 2007. – Vol. 7. –

№ 1. – P. 19-34.

42. Medici S. Noble metals in medicine: Latest advances / S. Medici, M. Peana, V. M. Nurchi // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2015. – Vol. 284. – P. 329-350.

43. Gao E. Current development of Pd(II) complexes as potential antitumor agents / E. Gao, C. Liu, M. Zhu // *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* – 2009. – Vol. 9. – № 3. – P. 356-368.

44. Chen T. Targeted binding of a platinum(II)–methionine complex to the disulfide linkage of a nonapeptide oxytocin / T. Chen, X. Wang, J. Mao // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2008. – Vol. 11. – № 8. – P. 935-938.

45. Cecil R. Further studies on the reaction of disulphides with silver nitrate / R. Cecil, J. R. McPhee // *Biochemical Journal*. – 1957. – Vol. 66. – № 3. – P. 538-543.

46. Allen F. H. The Cambridge Structural Database: a quarter of a million crystal structures and rising / F. H. Allen // *Acta Crystallographica Section B*. – 2002. – Vol. 58. – № 3. – P. 380-388.

47. Carrillo D. Organodisulphide complexes / D. Carrillo // *Coordination Chemistry Reviews*. – 1992. – Vol. 119. – P. 137-169.

48. Bonnington K. J. Oxidative Addition of S–S Bonds to Dimethylplatinum(II) Complexes: Evidence for a Binuclear Mechanism / K. J. Bonnington, M. C. Jennings, R. J. Puddephatt // *Organometallics*. – 2008. – Vol. 27. – № 24. – P. 6521-6530.

49. Broere D. L. J. Redox-Active Ligand-Induced Homolytic Bond Activation / D. L. J. Broere, L. L. Metz, B. de Bruin // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2015. – Vol. 54. – № 5. – P. 1516-1520.

50. Rebouças J. S. Thiol, Disulfide, and Trisulfide Complexes of Ru Porphyrins: Potential Models for Iron–Sulfur Bonds in Heme Proteins / J. S. Rebouças, B. O. Patrick, B. R. James // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – Vol. 134. – № 7. – P. 3555-3570.

51. González Pérez J. M. A mixed-ligand homodinuclear copper(II) complex with weak disulfide-metal interactions: synthesis, properties and molecular and crystal structure of μ -(N,N,N',N'-Tetrakis(carboxymethyl)cystaminato(4-))-

- bis(imidazole)diaquodicopper(II) dihydrate, [Cu₂(TTC)] / J. M. González Pérez, D. Nguyen-Huy, J. N. Gutiérrez // *Inorganica Chimica Acta*. – 1989. – Vol. 166. – № 1. – P. 115-122.
52. Golovnev N. N. Synthesis and properties of cystaminium salts with d-metal acid and tetrahalide anions / N. N. Golovnev, S. D. Kirik, V. S. Gerasimov // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. – 2013. – Vol. 58. – № 5. – P. 559-562.
53. Lis T. The structure of α, α' -dithiobisformamidinium chloride pentachloro(thiourea)rhenate(IV) (I) and bis(α, α' -dithiobisformamidinium) dichloride hexachlororhenate(IV) trihydrate (II) / T. Lis, P. Starynowicz // *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*. – 1985. – Vol. 41. – № 9. – P. 1299-1302.
54. Costa Pessoa J. The system VO₂⁺⁺ oxidized glutathione: a potentiometric and spectroscopic study / J. Costa Pessoa, I. Tomaz, T. Kiss // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2001. – Vol. 84. – № 3-4. – P. 259-270.
55. Krężel A. Zn(II) Complexes of Glutathione Disulfide: Structural Basis of Elevated Stabilities / A. Krężel, J. Wójcik, M. Maciejczyk // *Inorganic Chemistry*. – 2011. – Vol. 50. – № 1. – P. 72-85.
56. Shtyrlin V. G. Structure, stability, and ligand exchange of copper(II) complexes with oxidized glutathione / V. G. Shtyrlin, Y. I. Zyavkina, V. S. Ilakin // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2005. – Vol. 99. – № 6. – P. 1335-1346.
57. Várnagy K. Transition metal complexes of amino acids and derivatives containing disulphide bridges / K. Várnagy, I. Sóvágó, H. Kozłowski // *Inorganica Chimica Acta*. – 1988. – Vol. 151. – № 2. – P. 117-123.
58. Yang X. Di. Speciation of Aluminum(III) Complexes with Oxidized Glutathione in Acidic Aqueous Solutions / X. Di Yang, Q. Q. Zhang, R. F. Chen // *Analytical Sciences*. – 2008. – Vol. 24. – № 8. – P. 1005-1012.
59. Kretschmar J. Uranium(VI) Complexes of Glutathione Disulfide Forming in Aqueous Solution / J. Kretschmar, A. Strobel, T. Haubitz // *Inorganic Chemistry*. – 2020. – Vol. 59. – № 7. – P. 4244-4254.
60. Shiotsuka M. Synthesis and characterization of dinuclear late transition-metal

(copper(I), silver(I), rhenium(I)) complexes with a bis-pyridylimine ligand linked by S–S bonding / M. Shiotsuka, H. Koumura, Y. Suwaki // *Transition Metal Chemistry*. – 2009. – Vol. 34. – № 3. – P. 353-359.

61. Zhang Y. Syntheses, structures, and properties of lanthanide–organic frameworks with flexible disulfide derivative of carboxylate / Y. Zhang, Y. Wang, G. Yang // *Inorganica Chimica Acta*. – 2010. – Vol. 363. – № 13. – P. 3413-3419.

62. Zhu H. Metallosupramolecular silver complexes with ligands of 4,4'-di(2-pyridyl-4-pyrimidinyl) disulfide and 4,4'-di(3-pyridyl-4-pyrimidinyl) disulfide: Syntheses, structures and luminescent properties / H. Zhu, X. Lu, S. Zhang // *Inorganica Chimica Acta*. – 2011. – Vol. 376. – № 1. – P. 694-698.

63. Bierbach U. Oxidative Addition of the Dithiobis(formamidinium) Cation to Platinum(II) Chloro Am(m)ine Compounds: Studies on Structure, Spectroscopic Properties, Reactivity, and Cytotoxicity of a New Class of Platinum(IV) Complexes Exhibiting S -Thiourea Coordination / U. Bierbach, T. W. Hambley, J. D. Roberts // *Inorganic Chemistry*. – 1996. – Vol. 35. – № 17. – P. 4865-4872.

64. Niroomand Hosseini F. Synthesis of diorganoplatinum(IV) complexes by the SS bond cleavage with platinum(II) complexes / F. Niroomand Hosseini, M. Rashidi, S. M. Nabavizadeh // *Journal of Molecular Structure*. – 2016. – Vol. 1125. – P. 20-26.

65. Dutta P. K. Oxidative addition of disulfide/diselenide to group 10 metal(0) and in situ functionalization to form neutral thiasalen/selenasalen group 10 metal(II) complexes / P. K. Dutta, A. K. Asatkar, S. S. Zade // *Dalton Trans*. – 2014. – Vol. 43. – № 4. – P. 1736-1743.

66. Aye K. Oxidative addition of E–E bonds (E = Group 16 element) to platinum(II): a route to platinum(IV) thiolate and selenolate complexes / K. Aye, J. J. Vittal, R. J. Puddephatt // *J. Chem. Soc., Dalton Trans*. – 1993. – Vol. 2. – № 12. – P. 1835-1839.

67. Masaki M. Synthesis of Dihalogenobis(2-pyridinethiolato)tin(IV) by the Oxidative Addition of Bisulfide to Tin(II) Halides—Consideration on the Coordination Structure / M. Masaki, S. Matsunami // *Bulletin of the Chemical*

Society of Japan. – 1976. – Vol. 49. – № 11. – P. 3274-3279.

68. Ju T. D. First- and second-order mechanisms for oxidative addition for bound methyl disulfide in the complex $W(CO)_3(phen)(MeSSMe)$ / T. D. Ju, K. B. Capps, G. C. Roper // *Inorganica Chimica Acta*. – 1998. – Vol. 270. – № 1-2. – P. 488-498.

69. Wang D. Formation, Preservation, and Cleavage of the Disulfide Bond by Vanadium / D. Wang, A. Behrens, M. Farahbakhsh // *Chemistry - A European Journal*. – 2003. – Vol. 9. – № 8. – P. 1805-1813.

70. Witkiewicz P. L. Oxidative cleavage of peptide and protein disulphide bonds by gold(III): a mechanism for gold toxicity / P. L. Witkiewicz, C. F. Shaw // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1981. – Vol. 1111. – № 21. – P. 1111.

71. Kolb A. N. D. Functional, water-dispersible gold nanoparticles produced with N,N' -bis(acryloyl)-(l)-cystine / A. N. D. Kolb, J. E. Harvey, J. H. Johnston // *RSC Advances*. – 2015. – Vol. 5. – № 126. – P. 104079-104086.

72. Amirnasr M. New Zn(II) complexes with N_2S_2 Schiff base ligands. Experimental and theoretical studies of the role of Zn(II) in disulfide thiolate-exchange / M. Amirnasr, M. Bagheri, H. Farrokhpour // *Polyhedron*. – 2014. – Vol. 71. – P. 1-7.

73. Pal P. K. Tuning of intramolecular electron transfer between Ru(II) and the disulfide bond / P. K. Pal, M. G. B. Drew, D. Datta // *New Journal of Chemistry*. – 2003. – Vol. 27. – № 2. – P. 197-201.

74. Klotz I. M. Copper-induced hydrolysis of the disulfide bond / I. M. Klotz, B. J. Campbell // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. – 1962. – Vol. 96. – № 1. – P. 92-99.

75. Danno G. Cleavage of Disulfide Bonds of Wheat Glutenin by Mercuric Chloride / G. Danno, K. Kanazawa, M. Nataka // *Agricultural and Biological Chemistry*. – 1975. – Vol. 39. – № 7. – P. 1379-1384.

76. Ichimura A. Reactivity of coordinated disulfides. 1. Nucleophilic cleavage of the sulfur-sulfur bond / A. Ichimura, D. L. Nosco, E. Deutsch // *Journal of the American Chemical Society*. – 1983. – Vol. 105. – № 4. – P. 844-850.

77. Esmieu C. Redox-Innocent Metal-Assisted Cleavage of S–S Bond in a Disulfide-Containing Ligand / C. Esmieu, M. Orio, L. Le Pape // *Inorganic Chemistry*. – 2016. – Vol. 55. – № 12. – P. 6208-6217.
78. Socorro Murdoch P. del. A Novel Dinuclear Diaminoplatinum(II) Glutathione Macrochelate / P. del Socorro Murdoch, N. a Kratochwil, J. a Parkinson // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1999. – Vol. 38. – № 19. – P. 2949-2951.
79. Fakih S. Novel Adducts of the Anticancer Drug Oxaliplatin with Glutathione and Redox Reactions with Glutathione Disulfide / S. Fakih, V. P. Munk, M. A. Shipman // *European Journal of Inorganic Chemistry*. – 2003. – Vol. 2003. – № 6. – P. 1206-1214.
80. Wei H. Disulfide Bond Cleavage Induced by a Platinum(II) Methionine Complex / H. Wei, X. Wang, Q. Liu // *Inorganic Chemistry*. – 2005. – Vol. 44. – № 17. – P. 6077-6081.
81. Lempers E. L. M. Reactions of [PtCl(dien)]Cl with glutathione, oxidized glutathione and S-methyl glutathione. Formation of an S-bridged dinuclear unit / E. L. M. Lempers, K. Inagaki, J. Reedijk // *Inorganica Chimica Acta*. – 1988. – Vol. 152. – № 3. – P. 201-207.
82. Munk V. P. Palladium(II) diamine complex induces reduction of glutathione disulfide / V. P. Munk, P. J. Sadler // *Chemical Communications*. – 2004. – Vol. 1. – № 16. – P. 1788-1789.
83. Ohta N. Reaction of oxidized glutathione with cis- and trans-diamminedichloroplatinum(II) and their aquated complexes through the disulfide bond / N. Ohta, K. Inagaki, H. Muta // *International Journal of Pharmaceutics*. – 1998. – Vol. 161. – № 1. – P. 15-21.
84. Adzamli I. K. Kinetics and mechanism of the reaction of hydrogen peroxide with thiolato complexes of cobalt(III) and chromium(III). Comments on the nucleophilicity of coordinated sulfur and the stability of coordinated sulfenic acids / I. K. Adzamli, E. Deutsch // *Inorganic Chemistry*. – 1980. – Vol. 19. – № 5. – P. 1366-1373.

85. Adzamli I. K. Synthesis, characterization, and reactivity of coordinated sulfenic acids / I. K. Adzamli, K. Libson, J. D. Lydon // *Inorganic Chemistry*. – 1979. – Vol. 18. – № 2. – P. 303-311.
86. Cocker T. M. Photochemical and Chemical Oxidation of α -Dimine–Dithiolene Metal Complexes: Insight into the Role of the Metal Atom / T. M. Cocker, R. E. Bachman // *Inorganic Chemistry*. – 2001. – Vol. 40. – № 7. – P. 1550-1556.
87. Lange B. a. Synthesis of a S-bonded sulfinic acid complex of cobalt(III) by an oxidative route. A structural trans effect in (2-sulfinatoethylamine-N,S)bis(ethylenediamine)cobalt(III) perchlorate nitrate / B. a Lange, K. Libson, E. Deutsch // *Inorganic Chemistry*. – 1976. – Vol. 15. – № 12. – P. 2985-2989.
88. Lee Y. Thiol-copper(I) and disulfide-dicopper(I) complex O₂-reactivity leading to sulfonate-copper(II) complex or the formation of a cross-linked thioether-phenol product with phenol addition / Y. Lee, D. H. Lee, A. a N. Sarjeant // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2007. – Vol. 101. – № 11-12. – P. 1845-1858.
89. Mirza S. A. Oxidation of nickel thiolato complexes by dioxygen. Vol. 51 / S. A. Mirza, M. J. Maroney. – 1993.
90. Ording-Wenker E. C. M. Cu(I) Thiolate Reactivity with Dioxygen: The Formation of Cu (II) Sulfinato and Cu(II) Sulfonate Species via a Cu(II) Thiolate Intermediate / E. C. M. Ording-Wenker, M. a Siegler, M. Lutz // *Inorganic Chemistry*. – 2013. – Vol. 52. – № 22. – P. 13113-13122.
91. Ording-Wenker E. C. M. Protonation of a Biologically Relevant Cu^{II} μ -Thiolate Complex: Ligand Dissociation or Formation of a Protonated Cu^I Disulfide Species? / E. C. M. Ording-Wenker, M. van der Plas, M. a. Siegler // *Chemistry - A European Journal*. – 2014. – Vol. 20. – № 51. – P. 16913-16921.
92. Ording-Wenker E. C. M. Thermodynamics of the Cu^{II} μ -Thiolate and Cu^I Disulfide Equilibrium: A Combined Experimental and Theoretical Study / E. C. M. Ording-Wenker, M. van der Plas, M. a Siegler // *Inorganic Chemistry*. – 2014. – Vol. 53. – № 16. – P. 8494-8504.
93. Itoh S. Fine tuning of the interaction between the copper(I) and disulfide bond.

Formation of a bis(μ -thiolato)dicopper(II) complex by reductive cleavage of the disulfide bond with copper(I) / S. Itoh, M. Nagagawa, S. Fukuzumi // *Journal of the American Chemical Society*. – 2001. – Vol. 123. – № 17. – P. 4087-4088.

94. Neuba A. A Halide-Induced Copper(I) Disulfide/Copper(II) Thiolate Interconversion / A. Neuba, R. Haase, W. Meyer-Klaucke // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2012. – Vol. 51. – № 7. – P. 1714-1718.

95. Ueno Y. Interconversion between Bis(μ -thiolato)dicopper(II) and Disulfide-Bridged Dicopper(I) Complexes Mediated by Chloride Ion / Y. Ueno, Y. Tachi, S. Itoh // *Journal of the American Chemical Society*. – 2002. – Vol. 124. – № 42. – P. 12428-12429.

96. Ording-Wenker E. C. M. Coordination of new disulfide ligands to Cu(I) and Cu(II): Does a Cu(II) μ -thiolate complex form? / E. C. M. Ording-Wenker, M. a. Siegler, E. Bouwman // *Inorganica Chimica Acta*. – 2015. – Vol. 428. – P. 193-202.

97. Gennari M. A Bio-Inspired Switch Based on Cobalt(II) Disulfide/Cobalt(III) Thiolate Interconversion / M. Gennari, B. Gerey, N. Hall // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2014. – Vol. 53. – № 21. – P. 5318-5321.

98. Gennari M. Effect of the Metal on Disulfide/Thiolate Interconversion: Manganese versus Cobalt / M. Gennari, D. Brazzolotto, S. Yu // *Chemistry - A European Journal*. – 2015. – Vol. 21. – № 51. – P. 18770-18778.

99. Åkerfeldt S. Spectrophotometric determination of disulfides, sulfinic acids, thio ethers, and thiols with the palladium (II) ion / S. Åkerfeldt, G. Lövgren // *Analytical Biochemistry*. – 1964. – Vol. 8. – № 2. – P. 223-228.

100. Carta R. Solubilities of l-Cystine, l-Tyrosine, l-Leucine, and Glycine in Their Water Solutions / R. Carta // *Journal of Chemical & Engineering Data*. – 1999. – Vol. 44. – № 3. – P. 563-567.

101. Carta R. Solubilities of L-cystine, L-tyrosine, L-leucine, and glycine in sodium chloride solutions at various pH values / R. Carta // *The Journal of Chemical Thermodynamics*. – 1998. – Vol. 30. – № 3. – P. 379-387.

102. Carta R. Solubilities of l-Cystine, l-Tyrosine, l-Leucine, and Glycine in Aqueous Solutions at Various pHs and NaCl Concentrations / R. Carta, G. Tola //

- Journal of Chemical & Engineering Data. – 1996. – Vol. 41. – № 3. – P. 414-417.
103. Furia E. Solubility and Acidic Constants of l-Cystine in NaClO₄ Aqueous Solutions at 25 °C / E. Furia, M. Falvo, R. Porto // Journal of Chemical & Engineering Data. – 2009. – Vol. 54. – № 11. – P. 3037-3042.
104. Chaney M. O. The crystal and molecular structure of tetragonal L-cystine / M. O. Chaney, L. K. Steinrauf // Acta Crystallographica Section B. – 1974. – Vol. 30. – № 3. – P. 711-716.
105. Oughton B. M. The crystal structure of hexagonal L-cystine / B. M. Oughton, P. M. Harrison // Acta Crystallographica. – 1959. – Vol. 12. – № 5. – P. 396-404.
106. Foces-Foces C. Thermal behavior and polymorphism in medium–high temperature range of the sulfur containing amino acids l-cysteine and l-cystine / C. Foces-Foces, M. V. Roux, R. Notario // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. – 2011. – Vol. 105. – № 3. – P. 747-756.
107. Moggach S. a. The effect of pressure on the crystal structure of hexagonal L-cystine / S. a. Moggach, D. R. Allan, S. Parsons // Journal of Synchrotron Radiation. – 2005. – Vol. 12. – № 5. – P. 598-607.
108. Steinrauf L. K. Unit-cell parameters and space groups for L-cystine, L-cystine hydrochloride and L-cystine hydrobromide / L. K. Steinrauf, L. H. Jensen // Acta Crystallographica. – 1956. – Vol. 9. – № 6. – P. 539-539.
109. Rosenfield Jnr R. E. Structure and conformation of amino acids containing sulfur. IV. The crystal structure of L-cystine dihydrobromide dihydrate: a novel conformation / R. E. Rosenfield Jnr, R. Parthasarathy // Acta Crystallographica Section B. – 1975. – Vol. 31. – № 3. – P. 816-819.
110. Peterson J. Direct determination of the structure of L-cystine dihydrobromide / J. Peterson, L. K. Steinrauf, L. H. Jensen // Acta Crystallographica. – 1960. – Vol. 13. – № 2. – P. 104-109.
111. Gupta S. C. A neutron diffraction study of the structure of L-cystine·2HCl / S. C. Gupta, A. Sequeira, R. Chidambaram // Acta Crystallographica Section B. – 1974. – Vol. 30. – № 3. – P. 562-567.
112. Steinrauf L. K. The Crystal Structure of L-Cystine Hydrochloride / L. K.

- Steinrauf, J. Peterson, L. H. Jensen // *Journal of the American Chemical Society*. – 1958. – Vol. 80. – № 15. – P. 3835-3838.
113. Apruzzese F. Protonation equilibria and solubility of L-cystine / F. Apruzzese, E. Bottari, M. Festa // *Talanta*. – 2002. – Vol. 56. – № 3. – P. 459-469.
114. Millis K. K. Oxidation/reduction potential of glutathione / K. K. Millis, K. H. Weaver, D. L. Rabenstein // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1993. – Vol. 58. – № 15. – P. 4144-4146.
115. Painter E. P. New Syntheses of the Selenium Analogs of dl-Cystine and Cysteine Derivatives 1,1a / E. P. Painter // *Journal of the American Chemical Society*. – 1947. – Vol. 69. – № 2. – P. 229-232.
116. Görbitz C. H. Crystal structure of seleno-L-cystine dihydrochloride / C. H. Görbitz, V. Levchenko, J. Semjonovs // *Acta Crystallographica Section E*. – 2015. – Vol. 71. – № 6. – P. 726-729.
117. Risberg E. D. Theoretical and experimental sulfur K-edge X-ray absorption spectroscopic study of cysteine, cystine, homocysteine, penicillamine, methionine and methionine sulfoxide / E. D. Risberg, F. Jalilehvand, B. O. Leung // *Dalton Transactions*. – 2009. – № 18. – P. 3542.
118. Andrews J. C. The alkaline decomposition of cystine / J. C. Andrews // *J. Biol. Chem.* – 1928. – Vol. 80. – P. 191-210.
119. Marco C. De. Cystine cleavage in alkaline medium / C. De Marco, M. Coletta, D. Cavallini // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. – 1963. – Vol. 100. – № 1. – P. 51-55.
120. Gawron O. Kinetic studies on the alkaline decomposition of cystine derivatives and peptides / O. Gawron, G. Odstrchel // *Journal of the American Chemical Society*. – 1967. – Vol. 89. – № 13. – P. 3263-3267.
121. Routh J. I. The decomposition of cystine in aqueous solution / J. I. Routh // *J. Biol. Chem.* – 1938. – Vol. 126. – P. 147-154.
122. Hoffman W. F. Sulfur in proteins. I. The effect of acid hydrolysis upon cystine / W. F. Hoffman, R. A. Gortner // *Journal of the American Chemical Society*. – 1922. – Vol. 44. – № 2. – P. 341-360.

123. Kilpatrick K. S. and M. The stability of cystine in acid solution / K. S. and M. Kilpatrick // *J. Biol. Chem.* – 1934. – Vol. 105. – P. 241-251.
124. Jacobson S. J. Mechanism of cystine racemization in strong acid / S. J. Jacobson, C. G. Willson, H. Rapoport // *The Journal of Organic Chemistry.* – 1974. – Vol. 39. – № 8. – P. 1074-1077.
125. Cataldo F. Solid state radiolysis of sulphur-containing amino acids: Cysteine, cystine and methionine / F. Cataldo, P. Ragni, S. Iglesias-Groth // *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry.* – 2011. – Vol. 287. – № 2. – P. 573-580.
126. Asquith R. S. The photochemical degradation of cystine in aqueous solution in the presence of air / R. S. Asquith, L. Hirst // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects.* – 1969. – Vol. 184. – № 2. – P. 345-357.
127. Dixon C. J. The Photolysis of Aqueous Solutions of Cystine in the Presence of Benzyl Chloride / C. J. Dixon, D. W. Grant // *The Journal of Physical Chemistry.* – 1970. – Vol. 74. – № 4. – P. 941-944.
128. Ghiron C. A. Studies on the mechanism of cystine destruction and inactivation of trypsin irradiated with 280 nm light / C. A. Ghiron, W. A. Volkert, H. Lahmeyer // *Photochemistry and Photobiology.* – 1971. – Vol. 13. – № 5. – P. 431-436.
129. Markakis P. Products of γ -Irradiation of Cysteine and Cystine / P. Markakis, A. L. Tappel // *Journal of the American Chemical Society.* – 1960. – Vol. 82. – № 7. – P. 1613-1617.
130. Risi S. The effect of environment on cystine disruption by ultraviolet light / S. Risi, K. Dose, T. K. Rathinasamy // *Photochemistry and Photobiology.* – 1967. – Vol. 6. – № 6. – P. 423-436.
131. Anbuechezhiyan M. Crystal growth and characterizations of l-cystine dihydrobromide – A semiorganic nonlinear optical material / M. Anbuechezhiyan, S. Ponnusamy, C. Muthamizhchelvan // *Physica B.* – 2010. – Vol. 405. – № 4. – P. 1119-1124.
132. Chandran S. K. Crystal growth, spectral, optical, laser damage, photoconductivity and dielectric properties of semiorganic l-cystine hydrochloride single crystal / S. K. Chandran, R. Paulraj, P. Ramasamy // *Spectrochimica Acta Part*

A. – 2015. – Vol. 151. – P. 432-437.

133. Devi T. U. Synthesis, Crystal Growth, Structural, Optical, Thermal and Mechanical Properties of Semiorganic Nonlinear Optical Material: L-Cystine Dihydrochloride / T. U. Devi, N. Lawrence, R. Rameshbabu // *Journal of Minerals and Materials Characterization and Engineering*. – 2010. – Vol. 09. – № 05. – P. 495-507.

134. Mohammed A. V. Analysis on the Growth and Characterization of a Non-linear Optical Single Crystal: L-Cystine Dihydrobromide / A. V. Mohammed, J. A. P. Arulappan // *Materials Research*. – 2015. – Vol. 18. – № 4. – P. 828-832.

135. Selvaraju K. l-Cystine hydrochloride: A novel semi-organic nonlinear optical material for optical devices / K. Selvaraju, R. Valluvan, K. Kirubavathi // *Optics Communications*. – 2007. – Vol. 269. – № 1. – P. 230-234.

136. Han H. A facile method to produce highly monodispersed nanospheres of cystine aggregates / H. Han, C. Wang, Z. Ma // *Nanotechnology*. – 2006. – Vol. 17. – № 20. – P. 5163-5166.

137. Adari K. K. Kinetics and mechanism of oxidation of L-cystine by cerium (IV) in sulphuric acid medium / K. K. Adari, A. Nowduri, V. Parvataneni // *Acta Chimica Slovenica*. – 2008. – Vol. 55. – № 2. – P. 425-429.

138. Annapurna N. Kinetics and mechanism of oxidation of l-cystine by manganese(III) in sulfuric acid medium / N. Annapurna, A. Kalyan Kumar, P. Vani // *Transition Metal Chemistry*. – 2008. – Vol. 33. – № 6. – P. 691-696.

139. Lowe O. G. Oxidation of L-cystine by dimethyl sulfoxide. Cysteic acid-sulfoxide compounds / O. G. Lowe // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1977. – Vol. 42. – № 14. – P. 2524-2525.

140. Preisler P. W. Kinetics of the Formation of Sulfonic Acids from Dithio Acids. I. The Oxidation of Cystine to Cysteic Acid by Thallic Sulfate. / P. W. Preisler, D. B. Preisler // *The Journal of Physical Chemistry*. – 1933. – Vol. 38. – № 8. – P. 1099-1107.

141. Nowduri A. Kinetics and Mechanism of Oxidation of L-Cystine by Hexacyanoferrate(III) in Alkaline Medium / A. Nowduri, K. K. Adari, N. R.

- Gollapalli // E-Journal of Chemistry. – 2009. – Vol. 6. – № 1. – P. 93-98.
142. Shaw C. F. Gold(III) oxidation of disulfides in aqueous solution / C. F. Shaw, M. P. Cancro, P. L. Witkiewicz // Inorganic Chemistry. – 1980. – Vol. 19. – № 10. – P. 3198-3201.
143. Shinohara K. A Kinetic Study of the Oxidation of Cystine by Iodine 1 / K. Shinohara, M. Kilpatrick // Journal of the American Chemical Society. – 1934. – Vol. 56. – № 7. – P. 1466-1472.
144. Satpathy P. K. Oxidation of L-cystine by 12-tungstocobaltate(III) in aqueous Perchlorate medium: A kinetic approach / P. K. Satpathy, G. C. Dash, P. Mohanty // Indian Journal of Chemistry. – 2008. – Vol. 47. – № 8. – P. 1199-1203.
145. Hosamani R. R. A kinetic and mechanistic study on the oxidation of L-cystine by alkaline diperiodatocuprate(III): A free radical intervention / R. R. Hosamani, N. P. Shetti, S. T. Nandibewoor // Kinetics and Catalysis. – 2009. – Vol. 50. – № 4. – P. 530-539.
146. Taczowska M. A. ESI FT-MS and DFT studies of aqueous Au(I) complexes with cysteine and its disulfide form cystine / M. A. Taczowska, C. Tanjaron, K. H. Lemke // International Journal of Mass Spectrometry. – 2016. – Vol. 406. – P. 12-19.
147. Apruzzese F. Complex Formation between Cystine and Alkali-Metal Cations / F. Apruzzese, E. Bottari, M. R. Festa // Journal of Solution Chemistry. – 2003. – Vol. 32. – № 1. – P. 65-76.
148. Hawkins C. J. Polynuclear Complex Formation. II. Copper(II) with Cystine and Related Ligands / C. J. Hawkins, D. D. Perrin // Inorganic Chemistry. – 1963. – Vol. 2. – № 4. – P. 843-849.
149. Blais M. Histamine as a ligand blood plasma. Part 4. Potentiometric investigation of the complex formation in the copper(II)–cystinate, copper(II)–lysinate, copper(II)–histamine–cystinate and copper(II)–histamine–lysinate systems / M. Blais, A. Kayali, G. Berthon // Inorganica Chimica Acta. – 1981. – Vol. 56. – P. 5-14.
150. Cole A. Computer simulation models for the low-molecular-weight complex

distribution of cadmium(II) and nickel(II) in human blood plasma / A. Cole, C. Furnival, Z.-X. Huang // *Inorganica Chimica Acta*. – 1985. – Vol. 108. – № 3. – P. 165-171.

151. Furia E. Complexation of L-cystine with metal cations / E. Furia, G. Sindona // *Journal of Chemical & Engineering Data*. – 2010. – Vol. 55. – № 9. – P. 2985-2989.

152. Huang Z.-X. Potentiometric investigation of sparingly soluble metal-ligand systems using metal-ion buffers / Z.-X. Huang, H. S. Al-Falahi, A. Cole // *Polyhedron*. – 1982. – Vol. 1. – № 2. – P. 153-155.

153. Arena G. Zinc(II)cysteine and zinc(II)cystine systems: Selection of species from potentiometric data / G. Arena, S. Musumeci, E. Rizzarelli // *Transition Metal Chemistry*. – 1980. – Vol. 5. – № 1. – P. 297-299.

154. Furia E. Mass spectrometry and potentiometry studies of Pb(II)–, Cd(II)– and Zn(II)–cystine complexes / E. Furia, D. Aiello, L. Di Donna // *Dalton Trans*. – 2014. – Vol. 43. – № 3. – P. 1055-1062.

155. Bohrer D. Ion-exchange and potentiometric characterization of Al–cystine and Al–cysteine complexes / D. Bohrer, V. G. Polli, P. Cícero do Nascimento // *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*. – 2006. – Vol. 11. – № 8. – P. 991-998.

156. Kalatzis G. A mechanistic study of the reduction of cystine by vanadium(II) in the pH range from 7.5 to 12 / G. Kalatzis, D. Katakis, E. Vrachnou // *Inorganica Chimica Acta*. – 1988. – Vol. 151. – № 3. – P. 191-195.

157. Wen Y. H. Bifunctional redox flow battery / Y. H. Wen, J. Cheng, Y. Xun // *Electrochimica Acta*. – 2008. – Vol. 53. – № 20. – P. 6018-6023.

158. Swain T. Synthesis, characterization, and mechanism of trans -dichlorido-bis-(ethylenediamine)cobalt(III) with L-cystine in the presence of chloride / T. Swain, P. Mohanty // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2011. – Vol. 64. – № 17. – P. 3051-3061.

159. Swain T. Synthesis and Reactivity in Inorganic , Metal-Organic , and Nano-Metal Chemistry Synthesis and Characterization of a Product of a Reaction Between

Trans-dichlorido-bis- (ethylenediamine) cobalt (III) with L-cystine / T. Swain, P. Mohanty // *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*. – 2011. – Vol. 41. – P. 491-506.

160. Swain T. Reactivity of Aquadiethylenetriamineplatinum(II) Ion with Disulfide Moiety Cystine: A Kinetic and Mechanistic Approach / T. Swain, P. Mohanty // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 2011. – Vol. 186. – № 8. – P. 1702-1713.

161. Swain T. Reactivity of disulfide peptide l-cystine with iodido (diethylenetriamine)platinum(II) and synthesis of products in the presence of an iodide ion / T. Swain, P. Mohanty // *Journal of Sulfur Chemistry*. – 2010. – Vol. 31. – № 6. – P. 533-544.

162. Swain T. Kinetics and Mechanistic Study on the Reaction of Iodo(diethylenetriamine) Platinum(ii) with l-Cystine / T. Swain, M. Prakash // *Aust. J. Chem.* – 2009. – Vol. 62. – P. 493-500.

163. Tucker P. A. The structure of Δ -(R)- μ -cystinato-tetrakis(ethylenediamine)dicobalt(III) tetraperchlorate hexahydrate / P. A. Tucker // *Acta Crystallographica Section B*. – 1979. – Vol. 35. – № 1. – P. 71-75.

164. J. Qingri. Crystal structure of two neodymium complexes with amino acids: $\{[\text{Nd}_2(\text{cystine})_2(\text{OH}_2)_8](\text{ClO}_4)_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}_n\}$ and $[\text{Nd}_2(\text{phenylalanine})_4(\text{OH}_2)_8](\text{ClO}_4)_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ / J. Qingri, W. Xiaoqing, J. Tianzhu // *Journal of Alloys and Compounds*. – 1994. – Vols. 207-208. – № C. – P. 400-405.

165. Seko H. Autoxidation of thiol-containing amino acid to its disulfide derivative that links two copper(II) centers: the important role of auxiliary ligand / H. Seko, K. Tsuge, A. Igashira-Kamiyama // *Chemical Communications*. – 2010. – Vol. 46. – № 11. – P. 1962.

166. Виниченко И. Г. Хелатообразование в системе калий тетрахлооропалладат - цистин / И. Г. Виниченко, Г. Д. Зегжда, А. В. Бондаренко // *Укр. Хим. Журн.* – 2004. – Т. 70. – № 4. – С. 90-93.

167. Зегжда Г. Д. Хелатообразование в системе калий тетрахлооплатинат - цистин / Г. Д. Зегжда, И. Г. Виниченко, Г. Б. Касьян // *ЖНХ*. – 1995. – Т. 40. –

№ 7. – C. 1172-1175.

168. Çakır S. Electrochemical monitoring of the interaction of cisplatin with cystine and ascorbic acid / S. Çakır, E. Biçer, O. Çakır // *Electrochemistry Communications*. – 2000. – Vol. 2. – № 8. – P. 586-590.

169. Ferrari E. ^1H , ^{13}C , ^{195}Pt NMR study on platinum(II) interaction with sulphur containing Amadori compounds / E. Ferrari, R. Grandi, S. Lazzari // *Polyhedron*. – 2007. – Vol. 26. – № 15. – P. 4045-4052.

170. Abd Al-Razaq E. Reactions of Pd^{2+} and Pt^{2+} with pyrrolidinedithio carbamate and cystine ligands: synthesis and DFT calculations / E. Abd Al-Razaq, N. Buttrus, W. Al-Kattan // *Journal of Sulfur Chemistry*. – 2011. – Vol. 32. – № 2. – P. 159-169.

171. Golovnev N. N. Interaction of PdCl_4^{2-} with L-cystine in hydrochloric acid solutions / N. N. Golovnev, A. A. Leshok, G. V. Novikova // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. – 2010. – Vol. 55. – № 2. – P. 291-293.

172. Freni M. Chromium(III) complexes of l(+)-cystine, dl-penicillamine and l(-)-cystine. Synthesis and spectromagnetic characterization / M. Freni, A. Gervasini, P. Romiti // *Spectrochimica Acta Part A*. – 1983. – Vol. 39. – № 1. – P. 85-89.

173. Neelam Jalil N. S. Complexes of Some Group IV Metal Halides with Glycine, Leucine and Cystine / N. S. Neelam Jalil, L. T. Hameed // *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*. – 1995. – Vol. 25. – № 10. – P. 1633-1651.

174. Gale R. J. Thermal rearrangement of the copper(II)-L-cystine complex / R. J. Gale, C. A. Winkler // *Inorganica Chimica Acta*. – 1977. – Vol. 21. – P. 151-156.

175. Kahler H. Electron Microscopic and Other Studies on a Copper–Cystine Complex / H. Kahler, B. J. Lloyd, M. Eden // *The Journal of Physical Chemistry*. – 1952. – Vol. 56. – № 6. – P. 768-770.

176. Mamun M. A. Synthesis and characterization of some metal complexes of cystine: $[\text{Mn}(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2)]$; where $\text{M}(\text{II}) = \text{Mn}(\text{II}), \text{Co}(\text{II}), \text{Ni}(\text{II}), \text{Cu}(\text{II}), \text{Zn}(\text{II}), \text{Cd}(\text{II}), \text{Hg}(\text{II})$ and $\text{Pb}(\text{II})$ / M.A. Mamun, O. Ahmed, P. K. Bakshi // *Russian Journal*

of Inorganic Chemistry. – 2011. – Vol. 56. – № 12. – P. 1972-1980.

177. Jesmin M. Antineoplastic Activity of Nickel (II) Cystine Complex against Ehrlich Ascites Carcinoma in Swiss Albino Mice / M. Jesmin, M. Ali, A. Biswas // Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences. – 2007. – Vol. 16. – № 3. – P. 135-142.

178. Ali M. M. Mercury(II) cystine complex as antineoplastic agent / M. M. Ali, M. Jesmin, S. M. a Salam // Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences. – 2009. – Vol. 17. – № 2. – P. 81-86.

179. Khanam J. A. Antimicrobial Activity of Metal Cystine Complexes / J. A. Khanam, M. F. Begum, J. Ara // Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2007. – Vol. 5. – № 1. – P. 29-32.

180. Aranyi A. Covalently grafted, silica gel supported C-protected cysteine or cystine copper complexes - syntheses, structure and possible surface reactions studied by FT-IR spectroscopy / A. Aranyi, Z. Csendes, J. T. Kiss // Journal of Molecular Structure. – 2009. – Vols. 924-926. – № C. – P. 166-169.

181. Vedavathi B. M. The crystal and structure of the radioprotectant cystamine dhydrochloride / B. M. Vedavathi, K. Vijayan // Current science. – 1979. – Vol. 48. – № 23. – P. 1028-1030.

182. Jayson G. G. The radiation chemistry of cystamine sulphate / G. G. Jayson, T. C. Owen, a C. Wilbraham // Journal of the Chemical Society B: Physical Organic. – 1967. – № 944. – P. 944.

183. Ефименко И. А. Взаимодействие соединений палладия с дитидиэтиламино́м (цистами́ном) / И. А. Ефименко, Х. И. Гасанов, Н. А. Иванова // Координационная химия. – 2000. – Т. 26. – № 2. – С. 117-124.

184. Gasanov K. I. Interaction of cystamine with palladium(II) monoethanolaminate complex: Crystal structure of $[\text{Pd}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_4][\text{Pd}_6(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S})_8]\text{Cl}_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ / K. I. Gasanov, a S. Antsyshkina, G. G. Sadikov // Crystallography Reports. – 2002. – Vol. 47. – № 4. – P. 603-609.

185. Miyashita Y. anti -Bis(μ -2-ammonioethanethiolato- κ_2 S:S

-)bis[dichloropalladium(II)] dihydrate / Y. Miyashita, S. Arai, Y. Yamada // *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*. – 2001. – Vol. 57. – № 12. – P. 1393-1394.
186. Foye W. O. Mercaptoalkylamine coordination compounds of platinum(II) and palladium(II) and their anticancer activity / W. O. Foye, V. Kaewchansilp // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 1979. – Vol. 68. – № 9. – P. 1131-1135.
187. Azizova A. N. Hexanuclear Complex of Platinum(II) with Cleavage Product of Cystamine Dihydrochloride by β -Mercaptoethylamine / A. N. Azizova, D. B. Tagiyev, S. G. Gasimov // *Advances in Chemical Engineering and Science*. – 2016. – Vol. 06. – № 01. – P. 29-33.
188. Tamura M. Thiolato-Bridged Ru(II)Ag(I)Ru(II) Trinuclear Complex Composed of Bis(bipyridine)ruthenium(II) Units with Chelating 2-Aminoethanethiolate: Conversion to a Disulfide-Bridged Ru(II)Ru(II) Dinuclear Complex / M. Tamura, N. Matsuura, T. Kawamoto // *Inorganic Chemistry*. – 2007. – Vol. 46. – № 17. – P. 6834-6836.
189. Fujita M. Bis(μ -cystamine- κ_4 N,S:S',N')bis[(2-aminoethanethiolato- κ_2 N,S)iridium(III)] tetrabromide dihydrate / M. Fujita, Y. Miyashita, N. Amir // *Acta Crystallographica Section C*. – 2004. – Vol. 60. – № 9. – P. m435-m436.
190. Miyashita Y. Preparation, Characterization, and Some Properties of Novel Dinuclear Complexes with a Coordinated Bridging Disulfide Bond. Crystal Structures of $\Delta R \Lambda S$ -[M₂(2-aminoethanethiolato)₄(cystamine)]₂₊ (M = Ir^{III}, Rh^{III}) / Y. Miyashita, N. Sakagami, Y. Yamada // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1998. – Vol. 71. – № 9. – P. 2153-2160.
191. Louvain N. Cu^I-Br Oligomers and Polymers Involving Cu-S(cystamine) Bonds / N. Louvain, N. Mercier, M. Kurmoo // *European Journal of Inorganic Chemistry*. – 2008. – Vol. 2008. – № 10. – P. 1654-1660.
192. Leshok D. Y. Cystamindi-ium tetrachlorocuprate [NH₃(CH₂)₂SS(CH₂)₂NH₃][CuCl₄]: synthesis, crystal structure, and thermal decomposition / D. Y. Leshok, N. N. Golovnev, S. D. Kirik // *Powder Diffraction*. – 2015. – Vol. 30. – № 02. – P. 163-169.

193. Bharara M. S. Solution behavior of Hg(II)-cystamine by Uv-Vis and 199 Hg NMR / M. S. Bharara, S. Parkin, D. a. Atwood // *Main Group Chemistry*. – 2005. – Vol. 4. – № 3. – P. 217-225.
194. Louvain N. Noncovalent Chalcogen Bonds and Disulfide Conformational Change in the Cystamine-Based Hybrid Perovskite $[H_3N(CH_2)_2SS(CH_2)_2NH_3]Pb^{II}I_4$ / N. Louvain, G. Frison, J. Dittmer // *European Journal of Inorganic Chemistry*. – 2014. – Vol. 2014. – № 2. – P. 364-376.
195. Pavani K. Two new polyoxovanadate clusters templated through cysteamine / K. Pavani, S. Upreti, A. Ramanan // *Journal of Chemical Sciences*. – 2006. – Vol. 118. – № 2. – P. 159-164.
196. Ottersen T. Synthesis and crystal structure of a dimeric cyclic copper(I)-aliphatic disulfide complex cyclo-di- μ -[bis[2-(N,N-dimethylamino)ethyl]disulfide]-dicopper(I) tetrafluoroborate / T. Ottersen, L. G. Warner, K. Seff // *Inorganic Chemistry*. – 1974. – Vol. 13. – № 8. – P. 1904-1911.
197. Carrillo D. Disulphide bond cleavage in the Nickel(II)-cystamine and copper(II)-cystamine systems. X-ray crystal structure of trans-[Ni(SCH₂CH₂NH₂)₂] / D. Carrillo, P. Gouzerh, Y. Jeannin // *Polyhedron*. – 1989. – Vol. 8. – № 23. – P. 2837-2840.
198. Bigoli F. The structures of DL-2,2'-diamino-4,4'-dithiodibutyric acid and DL-2-amino-2'-ammonio-4,4'-dithiodibutyric acid monohydrogen oxalate / F. Bigoli, M. Lanfranchi, E. Leporati // *Acta Crystallographica Section B*. – 1981. – Vol. 37. – № 6. – P. 1258-1265.
199. Bigoli F. The structure of S,S'-methylenebis(L-cysteine) monohydrochloride / F. Bigoli, M. Lanfranchi, E. Leporati // *Acta Crystallographica Section B*. – 1982. – Vol. 38. – № 2. – P. 498-502.
200. Braibanti A. Proton ionisation constants of some α -amino-acids containing sulphur atoms in the chain / A. Braibanti, E. Leporati, F. Dallavalle // *Inorganica Chimica Acta*. – 1972. – Vol. 6. – № 1963. – P. 395-400.
201. Painter E. P. A Synthesis of Selenium Analogs of dl-Methionine and dl-Homocystine / E. P. Painter // *Journal of the American Chemical Society*. – 1947. –

Vol. 69. – № 2. – P. 232-234.

202. Klosterman H. J. An improved synthesis of the selenium analogs of methionine and homocystine. / H. J. Klosterman, E. P. Painter // *Journal of the American Chemical Society*. – 1947. – Vol. 69. – № 8. – P. 2009.

203. Siddiqi K. S. Synthesis and Characterization of Homocystine Chelates with a Few Transition Metal Ions / K. S. Siddiqi, M. R. H. Siddiqi, P. Khan // *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*. – 1982. – Vol. 12. – № 5. – P. 521-531.

204. Gerbase A. E. Synthesis and characterization of new oxodiperoxovanadate complexes containing coordinated aminoacids / A. E. Gerbase, M. Martinelli, L. G. Fagundes // *Journal of Coordination Chemistry*. – 1999. – Vol. 47. – № 3. – P. 451-458.

205. Ivanova B. Linear-dichroic infrared spectral analysis of Cu(I)–homocysteine complex / B. Ivanova, M. Arnaudov, P. Bontchev // *Spectrochimica Acta Part A*. – 2004. – Vol. 60. – № 4. – P. 855-862.

206. Bigoli F. Equilibria of some α -amino-acids containing sulphur atoms in the chain with metal(II) ions. Part 1. DL-4,4'-dithiobis(2-aminobutyric acid) with manganese(II), cobalt(II), and nickel(II) in aqueous solution / F. Bigoli, E. Leporati, M. A. Pellinghelli // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* – 1981. – № 7. – P. 1531-1534.

207. Forbes W. F. Photolysis and photo-oxidation of amino acids and peptides -IV. The degradation of methionine and homocystine by various forms of radiation / W. F. Forbes, D. E. Rivett, W. E. Savige // *Photochemistry and Photobiology*. – 1962. – Vol. 1. – № 3. – P. 217-230.

208. Prout K. 3,3'-Thiodipropionic and 3,3'-dithiodipropionic acids / K. Prout, S. Hernández-Cassou // *Acta Crystallographica Section B*. – 1982. – Vol. 38. – № 1. – P. 338-340.

209. Appa Rao G. V. N. Structures of 3,3'-(selenodithio)dipropionic acid and 3,3'-dithiodipropionic acid / G. V. N. Appa Rao, M. Seshasayee, G. Aravamudan // *Acta Crystallographica Section B*. – 1982. – Vol. 38. – № 11. – P. 2852-2855.

210. Kudelski A. Monolayers of sulfur-containing molecules at metal surfaces as

studied using SERS: 3,3'-thiodipropionic acid and 3-mercaptopropionic acid adsorbed on silver and copper / A. Kudelski, A. Michota, J. Bukowska // *Journal of Raman Spectroscopy*. – 2005. – Vol. 36. – № 6-7. – P. 709-714.

211. Berchmans S. Templated synthesis of silver nanowires based on the layer-by-layer assembly of silver with dithiodipropionic acid molecules as spacers / S. Berchmans, R. G. Nirmal, G. Prabakaran // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2006. – Vol. 303. – № 2. – P. 604-610.

212. Wirde M. Self-assembled monolayers of cystamine and cysteamine on gold studied by XPS and voltammetry / M. Wirde, U. Gelius, L. Nyholm // *Langmuir*. – 1999. – Vol. 15. – № 19. – P. 6370-6378.

213. Saxena R. S. Electrochemical studies on the composition, stability constants and thermodynamics of TI(I) complexes with dithiodipropionic acid / R. S. Saxena, A. Gupta // *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*. – 1984. – Vol. 115. – № 11. – P. 1293-1298.

214. Coello J. Stability constants of palladium(II) complexes with thio- and dithiodiacids / J. Coello, S. H. Cassou, H. I. Martínez // *Polyhedron*. – 1986. – Vol. 5. – № 11. – P. 1777-1784.

215. McCready M. S. (OC-6-35)-(2,2'-Bipyridine- κ_2N,N')dimethyl(3-sulfidopropionato- κ_2S,O)-platinum(IV) / M. S. McCready, R. J. Puddephatt // *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*. – 2011. – Vol. 67. – № 5. – P. m604-m605.

216. McCready M. S. Oxidative addition of functional disulfides to platinum(II): Formation of chelating and bridging thiolate-carboxylate complexes of platinum(IV) / M. S. McCready, R. J. Puddephatt // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2011. – Vol. 14. – № 1. – P. 210-212.

217. Ren B.-D. catena -Poly[[[(di-2-pyridylamine- κ_2N_2,N_2')copper(II)]- μ -3,3'-dithiodipropionato- $\kappa O,O':\kappa O''$] / B.-D. Ren, Y.-J. Zhao // *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*. – 2006. – Vol. 62. – № 1. – P. m170-m171.

218. Thich J. A. Molecular structure of aquodipyridinecopper(II) dithiodipropionate, $Cu(O_2CCH_2CH_2S)_2 \cdot 2C_5H_5N \cdot H_2O$ / J. A. Thich, R. A.

- Lalancette, J. A. Potenza // *Inorganic Chemistry*. – 1976. – Vol. 15. – № 11. – P. 2731-2735.
219. Brader M. L. Copper(II)-promoted oxidation of mercaptocarboxylic acids. The characterization of disulphide- and oxalate-containing products. Crystal structures of $[\{\text{Cu}(\text{bipy})(2,2'\text{-dtdp})\}_n] \cdot 3n\text{H}_2\text{O}$ and $[\{\text{Cu}(\text{bipy})(3,3'\text{-dtdp})\}_n] \cdot 2n\text{H}_2\text{O}$ (bipy = 2,2'-bipyridine, dtdp = dithiodipropionic acid) / M. L. Brader, E. W. Ainscough, E. N. Baker // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* – 1990. – Vol. 20. – № 7. – P. 2089-2094.
220. Lahiri D. Anaerobic Photocleavage of DNA in Red Light by Dicopper(II) Complexes of 3,3'-Dithiodipropionic Acid / D. Lahiri, T. Bhowmick, B. Pathak // *Inorganic Chemistry*. – 2009. – Vol. 48. – № 1. – P. 339-349.
221. Lahiri D. Photocytotoxic and anaerobic DNA cleavage activity of binuclear 3,3'-dithiodipropionic acid cobalt(II) complexes having phenanthroline bases / D. Lahiri, T. Bhowmick, B. Banik // *Polyhedron*. – 2010. – Vol. 29. – № 12. – P. 2417-2425.
222. Heines P. Crystal structure of di(tetramethylammonium)tetrachloropalladate(II), $[\text{N}(\text{CH}_3)_4]_2[\text{PdCl}_4]$ / P. Heines, H.-L. Keller // *Z. Kristallogr. NCS.* – 2004. – Vol. 219. – P. 9-10.
223. Naidoo K. J. Geometric Hydration Shells for Anionic Platinum Group Metal Chloro Complexes / K. J. Naidoo, G. Klatt, K. R. Koch // *Inorganic Chemistry*. – 2002. – Vol. 41. – № 7. – P. 1845-1849.
224. Arooj M. Geometrical Structures of the First Solvation Shell of the $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ Core: Charge-Dipole vs Dipole-Dipole Interaction of $(\{\text{Pd}^{\text{II}}\} \dots \text{Solvent})$ / M. Arooj, J. K. Park // *Bulletin of the Korean Chemical Society*. – 2008. – Vol. 29. – № 11. – P. 2295-2298.
225. Boily J.-F. Palladium(II) chloride complexation: Spectrophotometric investigation in aqueous solutions from 5 to 125°C and theoretical insight into Pd-Cl and Pd-OH₂ interactions / J.-F. Boily, T. M. Seward // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. – 2005. – Vol. 69. – № 15. – P. 3773-3789.
226. Cruywagen J. J. Complexation of palladium(II) with chloride and hydroxide / J. J. Cruywagen, R. J. Kriek // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2007. – Vol. 60.

– № 4. – P. 439-447.

227. Elding L. I. Kinetics for anation of aqua palladate(II) complexes / L. I. Elding // *Inorganica Chimica Acta*. – 1975. – Vol. 15. – P. L9-L11.

228. Elding L. I. Palladium(II) halide complexes. III. Acid hydrolyses and halide anations of cis- and trans-dichlorodiaquapalladium(II) and dibromodiaquapalladium(II) / L. I. Elding // *Inorganica Chimica Acta*. – 1973. – Vol. 7. – № II. – P. 581-588.

229. Elding L. I. Palladium(II) halide complexes, II. Acid hydrolyses and halide anations of palladium(II) chloro and bromo aqua complexes / L. I. Elding // *Inorganica Chimica Acta*. – 1972. – Vol. 6. – № C. – P. 683-688.

230. Z. Bekker P. van. Kinetics of the chloride anation reactions of cis- and trans-diaquodichloropalladate(II) in aqueous perchloric acid medium / P. van Z. Bekker, W. Robb // *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*. – 1975. – Vol. 37. – № 3. – P. 829-834.

231. Torapava N. Structures of polynuclear complexes of palladium(II) and platinum(II) formed by slow hydrolysis in acidic aqueous solution / N. Torapava, L. I. Elding, H. Mändar // *Dalton Transactions*. – 2013. – Vol. 42. – № 21. – P. 7755.

232. Elding L. I. Palladium (II) Halide Complexes. I. Stabilities and Spectra of Palladium (II) Chloro and Bromo Aqua Complexes / L. I. Elding // *Inorganica Chimica Acta*. – 1972. – Vol. 6. – № 4. – P. 647-651.

233. Elding L. I. Electronic absorption spectra of square-planar chloro-aqua and bromo-aqua complexes of palladium(II) and platinum(II) / L. I. Elding, L. F. Olsson // *The Journal of Physical Chemistry*. – 1978. – Vol. 82. – № 1. – P. 69-74.

234. Шмидт В. Оптическая спектроскопия для химиков и биологов / В. Шмидт. – Москва : Техносфера, 2007. – 368 с.

235. Connors K. A. Binding Constants: The Measurement of Molecular Complex Stability / K. A. Connors. – New York : John Wiley & Sons, Ltd, 1987.

236. Martell A. E. Determination and Use of Stability Constants / A. E. Martell, R. J. Motekaitis. – New York : VCH Publishers, 1992. – 200 p.

237. Бек М. Исследование комплексообразования новейшими методами / М.

- Бек, И. Надьпал. – Москва : Мир, 1989. – 413 с.
238. Россоти Ф. Определение констант устойчивости и других констант равновесия в растворах / Ф. Россоти, Х. Россоти. – Москва : Мир, 1965. – 564 с.
239. Бёргес К. Равновесия в растворах / К. Бёргес, Р. Оллок, Ф. Хартли. – Москва : Мир, 1980. – 360 с.
240. Белеванцев В. И. Исследование сложных равновесий в растворе / В. И. Белеванцев, Б. И. Пещевицкий. – Новосибирск : Наука, 1978. – 256 с.
241. Juan A. de. Multivariate Curve Resolution (MCR) from 2000: Progress in Concepts and Applications / A. de Juan, R. Tauler // *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. – 2006. – Vol. 36. – № 3-4. – P. 163-176.
242. Norman S. Model-Based Analysis for Kinetic and Equilibrium Investigations / S. Norman, M. Maeder // *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. – 2006. – Vol. 36. – P. 199-209.
243. Garrido M. Multivariate curve resolution-alternating least squares (MCR-ALS) applied to spectroscopic data from monitoring chemical reactions processes / M. Garrido, F. X. Rius, M. S. Larrechi // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2008. – Vol. 390. – № 8. – P. 2059-2066.
244. Коробов В. И. Химическая кинетика. Введение с Mathcad/Maple/MCS / В. И. Коробов, В. Ф. Очков. – Москва : Горячая линия-Телеком, 2009. – 384 с.
245. Шмид Р. Неформальная кинетика. В поисках путей химических реакций / Р. Шмид, В. Н. Сапунов. – Москва : Мир, 1985. – 264 с.
246. Espenson J. Chemical Kinetics and Reaction Mechanisms / J. Espenson. – New York : McGraw-Hill Education, 2003. – 296 p.
247. Connors K. A. Chemical Kinetics: The Study of Reaction Rates in Solution / K. A. Connors. – New York : VCH, 1998. – 496 p.
248. Lente G. Deterministic Kinetics in Chemistry and Systems Biology / G. Lente. – Heidelberg : Springer International Publishing, 2015. – 135 p.
249. Rusling F. Nonlinear Computer Modeling of Chemical and Biochemical Data / F. Rusling, T. F. Kumosinski. – New York : Academic Press, 1996. – 268 p.
250. Maeder M. Practical data analysis in chemistry / M. Maeder, Y.-M. Neuhold.

- Amsterdam : Elsevier, 2007. – 340 p.
251. Nocedal J. Numerical Optimization / J. Nocedal, S. J. Wright. – New York : Springer, 2006. – 651 p.
252. Buzzi-Ferraris G. Nonlinear Systems and Optimization for the Chemical Engineer: Solving Numerical Problems / G. Buzzi-Ferraris, F. Manenti. – Weinheim : Wiley-VCH Verlag, 2013. – 522 p.
253. Sun W. Optimization theory and methods: nonlinear programming / W. Sun, Y. Yuan. – New York : Springer Science+Business Media, 2006. – 688 p.
254. Meloun M. Critical comparison of methods predicting the number of components in spectroscopic data / M. Meloun, J. Čapek, P. Mikšík // *Analytica Chimica Acta*. – 2000. – Vol. 423. – № 1. – P. 51-68.
255. Meek S. J. Deducing Reaction Mechanism: A Guide for Students, Researchers, and Instructors / S. J. Meek, C. L. Pitman, A. J. M. Miller // *Journal of Chemical Education*. – 2016. – Vol. 93. – № 2. – P. 275-286.
256. Noronha A. L. O. De. Structural and thermodynamic analysis of the first mononuclear aqueous aluminum citrate complex using DFT calculation / A. L. O. De Noronha, L. Guimarães, H. A. Duarte // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2007. – Vol. 3. – № 3. – P. 930-937.
257. Ho J. Calculating Free Energy Changes in Continuum Solvation Models / J. Ho, M. Z. Ertem // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2016. – Vol. 120. – № 7. – P. 1319-1329.
258. Gutten O. Predicting the stability constants of metal-ion complexes from first principles / O. Gutten, L. Rulíšek // *Inorganic Chemistry*. – 2013. – Vol. 52. – № 18. – P. 10347-10355.
259. Gutten O. Interaction of metal ions with biomolecular ligands: How accurate are calculated free energies associated with metal ion complexation? / O. Gutten, I. Beššeová, L. Rulíšek // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2011. – Vol. 115. – № 41. – P. 11394-11402.
260. Bryantsev V. S. Calculation of solvation free energies of charged solutes using mixed cluster/continuum models / V. S. Bryantsev, M. S. Diallo, W. A.

Goddard // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2008. – Vol. 112. – № 32. – P. 9709-9719.

261. Jinich A. Quantum chemical approach to estimating the thermodynamics of metabolic reactions. / A. Jinich, D. Rappoport, I. Dunn // *Scientific reports*. – 2014. – Vol. 4. – P. 7022.

262. Jensen J. H. Predicting accurate absolute binding energies in aqueous solution: thermodynamic considerations for electronic structure methods / J. H. Jensen // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2015. – Vol. 17. – № 19. – P. 12441-12451.

263. Kelly C. P. Aqueous solvation free energies of ions and ion-water clusters based on an accurate value for the absolute aqueous solvation free energy of the proton / C. P. Kelly, C. J. Cramer, D. G. Truhlar // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2006. – Vol. 110. – № 32. – P. 16066-16081.

264. Bryantsev V. S. Computational Study of Copper(II) Complexation and Hydrolysis in Aqueous Solutions Using Mixed Cluster/Continuum Models / V. S. Bryantsev, M. S. Diallo, W. A. Goddard // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2009. – Vol. 113. – № 34. – P. 9559-9567.

265. Vukovic S. Predicting stability constants for uranyl complexes using density functional theory / S. Vukovic, B. P. Hay, V. S. Bryantsev // *Inorganic Chemistry*. – 2015. – Vol. 54. – № 8. – P. 3995-4001.

266. Mujika J. I. Aluminum speciation in biological environments. The deprotonation of free and aluminum bound citrate in aqueous solution. / J. I. Mujika, J. M. Ugalde, X. Lopez // *Physical chemistry chemical physics : PCCP*. – 2012. – Vol. 14. – № 36. – P. 12465-75.

267. Mehio N. Theoretical Study of Oxovanadium(IV) Complexation with Formamidoximate: Implications for the Design of Uranyl-Selective Adsorbents / N. Mehio, A. S. Ivanov, A. P. Ladshaw // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. – 2015. – Vol. 55. – № 15. – P. 4231-4240.

268. Petrov A. I. Complexation of Bi(III) with 3-mercaptopropionic acid in aqueous solutions: a combined experimental and theoretical study / A. I. Petrov, I. D. Dergachev, S. V. Trubina // *RSC Adv.* – 2014. – Vol. 4. – № 94. – P. 52384-

52392.

269. Petrov A. I. Complex formation of bismuth(III) with 2-mercaptoethanesulfonic and 3-mercaptopropanesulfonic acids: Experimental and theoretical study / A. I. Petrov, N. N. Golovnev, I. D. Dergachev // *Polyhedron*. – 2013. – Vol. 50. – № 1. – P. 59-65.

270. Bühl M. Geometries of Transition-Metal Complexes from Density-Functional Theory / M. Bühl, H. Kabrede // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2006. – Vol. 2. – № 5. – P. 1282-1290.

271. Bühl M. Geometries of Third-Row Transition-Metal Complexes from Density-Functional Theory / M. Bühl, C. Reimann, D. A. Pantazis // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2008. – Vol. 4. – № 9. – P. 1449-1459.

272. Waller M. P. Geometries of Second-Row Transition-Metal Complexes from Density-Functional Theory / M. P. Waller, H. Braun, N. Hojdis // *J. Chem. Theory Comput.* – 2007. – Vol. 3. – P. 2234-2242.

273. Cramer C. J. Density functional theory for transition metals and transition metal chemistry. / C. J. Cramer, D. G. Truhlar // *Physical chemistry chemical physics : PCCP*. – 2009. – Vol. 11. – № 46. – P. 10757-10816.

274. Jensen K. P. Bioinorganic chemistry modeled with the TPSSh density functional / K. P. Jensen // *Inorganic Chemistry*. – 2008. – Vol. 47. – № 22. – P. 10357-10365.

275. Laury M. L. Performance of Density Functional Theory for Second Row (4d) Transition Metal Thermochemistry / M. L. Laury, A. K. Wilson // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2013. – Vol. 9. – № 9. – P. 3939-3946.

276. Minenkov Y. Troubles in the Systematic Prediction of Transition Metal Thermochemistry with Contemporary Out-of-the-Box Methods / Y. Minenkov, E. Chermak, L. Cavallo // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2016. – Vol. 12. – № 4. – P. 1542-1560.

277. Soini T. M. Hybrid density functionals for clusters of late transition metals: Assessing energetic and structural properties / T. M. Soini, A. Genest, A. Nikodem // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2014. – Vol. 10. – № 10. –

P. 4408-4416.

278. Weymuth T. New benchmark set of transition-metal coordination reactions for the assessment of density functionals / T. Weymuth, E. P. A. Couzijn, P. Chen // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2014. – Vol. 10. – № 8. – P. 3092-3103.

279. Sperger T. Computationally deciphering palladium-catalyzed reaction mechanisms / T. Sperger, H. C. Fisher, F. Schoenebeck // *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*. – 2016. – Vol. 6. – № 3. – P. 226-242.

280. Sperger T. Computational Studies of Synthetically Relevant Homogeneous Organometallic Catalysis Involving Ni, Pd, Ir, and Rh: An Overview of Commonly Employed DFT Methods and Mechanistic Insights / T. Sperger, I. A. Sanhueza, I. Kalvet // *Chemical Reviews*. – 2015. – Vol. 115. – № 17. – P. 9532-9586.

281. Schmidt M. W. General atomic and molecular electronic structure system / M. W. Schmidt, K. K. Baldridge, J. A. Boatz // *Journal of Computational Chemistry*. – 1993. – Vol. 14. – № 11. – P. 1347-1363.

282. Weigend F. Hartree-fock exchange fitting basis sets for H to Rn / F. Weigend // *Journal of Computational Chemistry*. – 2008. – Vol. 29. – № 2. – P. 167-175.

283. Adamo C. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model / C. Adamo, V. Barone // *The Journal of Chemical Physics*. – 1999. – Vol. 110. – № 13. – P. 6158.

284. Marenich A. V. Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions / A. V. Marenich, C. J. Cramer, D. G. Truhlar // *Journal of Physical Chemistry B*. – 2009. – Vol. 113. – № 18. – P. 6378-6396.

285. Grimme S. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu / S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich // *Journal of Chemical Physics*. – 2010. – Vol. 132. – № 15.

286. Rappoport D. Property-optimized Gaussian basis sets for molecular response calculations / D. Rappoport, F. Furche // *Journal of Chemical Physics*. – 2010. – Vol. 133. – № 13. – P. 1-11.

287. Tao J. Climbing the Density Functional Ladder: Non-Empirical Meta-Generalized Gradient Approximation Designed for Molecules and Solids / J. Tao, J. P. Perdew, V. N. Staroverov // *Physical Review Letters*. – 2003. – Vol. 91. – № 14. – P. 146401.
288. Zhao Y. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: Two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other function / Y. Zhao, D. G. Truhlar // *Theoretical Chemistry Accounts*. – 2008. – Vol. 120. – № 1-3. – P. 215-241.
289. Yanai T. A new hybrid exchange-correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP) / T. Yanai, D. P. Tew, N. C. Handy // *Chemical Physics Letters*. – 2004. – Vol. 393. – № 1-3. – P. 51-57.
290. Boumendil S. Solvent effects to compute UV-vis spectra for ionic metal complexes / S. Boumendil, J. P. Cornard, M. Sekkal-Rahal // *Chemical Physics Letters*. – 2015. – Vol. 636. – P. 39-45.
291. Freeman F. Carbon-13 nuclear magnetic resonance study of the conformations of disulfides and their oxide derivatives / F. Freeman, C. N. Angeletakis // *Journal of Organic Chemistry*. – 1982. – Vol. 47. – № 22. – P. 4194-4200.
292. Freeman F. ¹H NMR and ¹³C NMR spectra of disulfides, thiosulfinates and thiosulfonates / F. Freeman, C. N. Angeletakis, T. J. Maricich // *Organic Magnetic Resonance*. – 1981. – Vol. 17. – № 1. – P. 53-58.
293. Glasel J. a. A Nuclear Magnetic Resonance Study of the Structures of L- and meso-Cystine in Aqueous Solutions / J. a. Glasel // *Journal of the American Chemical Society*. – 1965. – Vol. 87. – № 23. – P. 5472-5475.
294. Sharma D. ¹³C NMR chemical shifts can predict disulfide bond formation / D. Sharma, K. Rajarathnam // *Journal of Biomolecular NMR*. – 2000. – Vol. 18. – № 2. – P. 165-171.
295. Bastian E. J. Disulfide vibrational spectra in the sulfur-sulfur and carbon-sulfur stretching region / E. J. Bastian, R. B. Martin // *The Journal of Physical*

Chemistry. – 1973. – Vol. 77. – № 9. – P. 1129-1133.

296. Edsall J. T. Raman Spectra of Amino Acids and Related Compounds. VII. Glycylglycine, Cysteine, Cystine and Other Amino Acids / J. T. Edsall, J. W. Otvos, A. Rich // Journal of the American Chemical Society. – 1950. – Vol. 72. – № 1. – P. 474-477.

297. Martin R. B. Invariance of disulfide stretching wave numbers to disulfide dihedral angles / R. B. Martin // The Journal of Physical Chemistry. – 1974. – Vol. 78. – № 8. – P. 855-856.

298. Rosei M. A. Spectroscopic study of the disulfide bond in oxidized glutathione / M. A. Rosei // Experientia. – 1980. – Vol. 36. – № 8. – P. 955-956.

299. Wart H. E. Van. Disulfide Bond Dihedral Angles from Raman Spectroscopy / H. E. Van Wart, A. Lewis, H. a Scheraga // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1973. – Vol. 70. – № 9. – P. 2619-2623.

300. Wart H. E. Van. Agreement with the disulfide stretching frequency-conformation correlation of Sugeta, Go, and Miyazawa. / H. E. Van Wart, H. A. Scheraga // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1986. – Vol. 83. – № 10. – P. 3064-3067.

301. Wart H. E. Van. Raman spectra of strained disulfides. Effect of rotation about sulfur-sulfur bonds on sulfur-sulfur stretching frequencies / H. E. Van Wart, H. A. Scheraga // The Journal of Physical Chemistry. – 1976. – Vol. 80. – № 16. – P. 1823-1832.

302. Wart H. E. Van. Agreement concerning the nature of the variation of disulfide stretching frequencies with disulfide dihedral angles / H. E. Van Wart, H. A. Scheraga, R. B. Martin // The Journal of Physical Chemistry. – 1976. – Vol. 80. – № 16. – P. 1832-1832.

303. Wart H. E. Van. Raman spectra of cystine-related disulfides. Effect of rotational isomerism about carbon-sulfur bonds on sulfur-sulfur stretching frequencies / H. E. Van Wart, H. A. Scheraga // The Journal of Physical Chemistry. – 1976. – Vol. 80. – № 16. – P. 1812-1823.

304. Rosenthal N. a. Ultraviolet Spectra of Alkyl Disulfides and their Relation to

- Alkali Cleavage of Disulfide Bonds / N. a Rosenthal, G. Oster // *Journal of the American Chemical Society*. – 1961. – Vol. 83. – № 21. – P. 4445-4448.
305. Pickering I. J. Chemical Sensitivity of the Sulfur K-Edge X-ray Absorption Spectra of Organic Disulfides / I. J. Pickering, M. Barney, J. J. H. Cotelesage // *The Journal of Physical Chemistry A*. – 2016. – Vol. 120. – № 37. – P. 7279-7286.
306. Steinbeck C. NMRShiftDB - Compound identification and structure elucidation support through a free community-built web database / C. Steinbeck, S. Kuhn // *Phytochemistry*. – 2004. – Vol. 65. – № 19. – P. 2711-2717.
307. Steinbeck C. NMRShiftDB - Constructing a Free Chemical Information System with Open-Source Components / C. Steinbeck, S. Krause, S. Kuhn // *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*. – 2003. – Vol. 43. – № 6. – P. 1733-1739.
308. Crane E. E. J. ¹³C NMR Analysis of the Cysteine-Sulfenic Acid Redox Center of Enterococcal NADH Peroxidase / E. E. J. Crane, J. Vervoort, A. Claiborne // *Biochemistry*. – 1997. – Vol. 36. – № 28. – P. 8611-8618.
309. Larkin P. J. *Infrared and Raman Spectroscopy* / P. J. Larkin. – Amsterdam : Elsevier, 2011. – 230 p.
310. Noguchi T. Protonation Structures of Cys-Sulfinic and Cys-Sulfenic Acids in the Photosensitive Nitrile Hydratase Revealed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy / T. Noguchi, M. Nojiri, K. Takei // *Biochemistry*. – 2003. – Vol. 42. – № 40. – P. 11642-11650.
311. Li X. Synthesis and Identification of Solution-Stable Sulfenic Acids: Perfluoroalkanesulfenic Acids / X. Li, Z. Xu, L.-J. Liu // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2014. – Vol. 2014. – № 6. – P. 1182-1188.
312. Lin-Vien D. *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules* / D. Lin-Vien, N. B. Colthup, W. G. Fateley. – San Diego : Academic Press, 1991. – 503 p.
313. Socrates G. *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies* / G. Socrates. – Chichester : John Wiley & Sons, 2004. – 366 p.
314. Nakamoto K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination*

Compounds Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry / K. Nakamoto. – Hoboken : John Wiley & Sons, 2009. – 408 p.

315. Petrov A. I. Interaction of Pt(II) and Au(III) with organic disulfides in hydrochloric aqueous solution / A. I. Petrov, G. V. Novikova, A. V. Demina // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2019. – Vol. 72. – № 17. – P. 2916-2930.

316. Petrov A. I. A thermodynamic and kinetic study on $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ complex formation with L- cystine / A. I. Petrov, N. N. Golovnev, A. a Leshok // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2012. – Vol. 65. – № 8. – P. 1339-1353.

317. Petrov A. I. Coordination model, stability constant, and kinetics study of cystamine and l-cystine with $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ in hydrochloric aqueous solutions / A. I. Petrov, I. D. Dergachev, N. N. Golovnev // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2016. – Vol. 69. – № 5. – P. 748-762.

318. Hoch J. M. Sulfinic acids and related compounds. 14. Derivatives of 3-sulfinopropanoic acid / J. M. Hoch, L. Field // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1983. – Vol. 48. – № 15. – P. 2601-2603.

319. Katritzky A. R. ^1H and ^{13}C NMR spectroscopic study of oxidation of D,L-cystine and 3,3'-dithiobis(propionic acid) with hydrogen peroxide in aqueous solution / A. R. Katritzky, N. G. Akhmedov, O. V. Denisko // *Magnetic Resonance in Chemistry*. – 2003. – Vol. 41. – № 1. – P. 37-41.

320. Ulrich E. L. BioMagResBank / E. L. Ulrich, H. Akutsu, J. F. Doreleijers // *Nucleic Acids Research*. – 2007. – Vol. 36. – P. D402-D408.

321. Luchi P. Synthesis of homocysteinesulfinic acid / P. Luchi, C. de Marco // *Analytical Biochemistry*. – 1972. – Vol. 45. – № 1. – P. 236-241.

322. Chandrasekharan M. Complexes of palladium(II) and platinum(II) with mercaptoacetic and 3-mercapto propionic acids / M. Chandrasekharan, M. R. Udupa, G. Aravamudan // *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*. – 1974. – Vol. 36. – № 5. – P. 1153-1154.

323. Fazlur-Rahman A. K. Reactions of chloro(diethylenetriamine)platinum(1+) chloride and chloro(terpyridine)platinum(1+) chloride with thiols, thioethers, and

- dialkyl disulfides: a platinum-195 NMR study / A. K. Fazlur-Rahman, J. G. Verkade // *Inorganic Chemistry*. – 1992. – Vol. 31. – № 11. – P. 2064-2069.
324. Wellisch E. Thermal Decomposition of Sulfinic Acids 1 / E. Wellisch, E. Gipstein, O. J. Sweeting // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1962. – Vol. 27. – № 5. – P. 1810-1812.
325. Jain V. K. The chemistry of tri- and high-nuclearity palladium(II) and platinum(II) complexes / V. K. Jain, L. Jain // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2010. – Vol. 254. – № 23-24. – P. 2848-2903.
326. Jain V. K. The chemistry of binuclear palladium(II) and platinum(II) complexes / V. K. Jain, L. Jain // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2005. – Vol. 249. – № 24. – P. 3075-3197.
327. Petrov A. I. Palladium(II) Ion Mediated Disulfide/Thiolate Interconversion: Predicting the Disulfide Group State from First Principles / A. I. Petrov, V. D. Dergachev // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2019. – Vol. 123. – № 23. – P. 4873-4882.
328. Cámpora J. Synthesis and Insertion Reactions of the Cyclometalated Palladium-Alkyl Complexes $\text{Pd}(\text{CH}_2\text{CMe}_2\text{-o-C}_6\text{H}_4)\text{L}_2$. Observation of a Pentacoordinated Intermediate in the Insertion of SO_2 / J. Cámpora, J. A. López, P. Palma // *Inorganic Chemistry*. – 2001. – Vol. 40. – № 17. – P. 4116-4126.
329. Tuntulani T. Metallosulfoxides and -sulfones: Sulfur Oxygenates of [1,5-Bis(2-mercaptoethyl)-1,5-diazacyclooctanato]palladium(II) / T. Tuntulani, G. Musie, J. H. Reibenspies // *Inorganic Chemistry*. – 1995. – Vol. 34. – № 25. – P. 6279-6286.
330. Diversi P. Sulphonation of palladium-carbon bonds: synthesis and X-ray crystal structures of the disulphinato derivatives $[\text{Pd}\{\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O}_2)\}(\text{tmen})](\text{tmen} = \text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2)$ and $[\text{Pd}\{\text{S}(\text{O})_2\text{Me}\}_2(\text{tmen})]$ / P. Diversi, G. Ingrosso, A. Lucherini // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* – 1988. – № 2. – P. 461-467.
331. Chauhan R. Reinvestigation of the first structurally characterized metal-coordinated sulfenic acid complex / R. Chauhan, M. S. Mashuta, C. A. Grapperhaus

- // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2013. – Vol. 37. – P. 186-188.
332. Chen X.-H. A Tetranuclear Complex of Palladium(II) with Cysteine / X.-H. Chen, L.-G. Zhu, C.-Y. Duan // *Acta Crystallographica Section C*. – 1998. – Vol. 54. – № 7. – P. 909-911.
333. Eremin A. V. Synthesis, crystalline and molecular structure of palladium(II) binuclear complex with cysteine / A. V. Eremin, D. D. Vaulina, M. A. Stepanova // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2011. – Vol. 81. – № 2. – P. 294-300.
334. Petrov A. I. TD-DFT assessment of UV-vis spectra palladium and platinum complexes with thiols and disulfides / A. I. Petrov, M. A. Lutoshkin // *Journal of Molecular Modeling*. – 2021. – Vol. 27. – № 6. – P. 152.
335. Croce a E. First-order parallel and consecutive reaction mechanisms — Isosbestic points criterium / a E. Croce // *Canadian Journal of Chemistry*. – 2008. – Vol. 86. – № 9. – P. 918-924.
336. Asperger S. *Chemical Kinetics and Inorganic Reaction Mechanisms* / S. Asperger. – New York : Springer Science+Business Media, 2003. – 362 p.
337. Mower M. P. Mechanistic rationalization of unusual sigmoidal kinetic profiles in the machetti-de sarlo cycloaddition reaction / M. P. Mower, D. G. Blackmond // *Journal of the American Chemical Society*. – 2015. – Vol. 137. – № 6. – P. 2386-2391.
338. Gupta V. Sulfenic acid chemistry, detection and cellular lifetime / V. Gupta, K. S. Carroll // *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*. – 2014. – Vol. 1840. – № 2. – P. 847-875.
339. Wilkins R. G. *Kinetics and Mechanism of Reactions of Transition Metal Complexes* / R. G. Wilkins. – Weinheim : VCH, 2003. – 476 p.
340. Rauth G. K. Substitution of ligands in dichloro-2-(aryloxy)heterocyclepalladium(II) by 8-quinolinol: kinetics and mechanistic studies / G. K. Rauth, S. Maity, C. Sinha // *Transition Metal Chemistry*. – 2003. – Vol. 28. – № 5. – P. 518-524.
341. Rauth G. K. Kinetics and mechanism of nucleophilic substitution of dichloro{1-methyl-2-(aryloxy)imidazole}palladium(II) by pyridine bases / G. K.

- Rauth, D. Das, C. Sinha // *Transition Metal Chemistry*. – 2002. – Vol. 27. – № 6. – P. 639-645.
342. Saha S. Interaction Between Pd(RaaiR')Cl₂ and Adenine: Reaction Dynamics and Mechanism [RaaiR' = 1-alkyl-2-(arylo)imidazole] / S. Saha, P. K. Ghosh, A. Mahapatra // *Transition Metal Chemistry*. – 2005. – Vol. 30. – № 6. – P. 706-711.
343. Saha S. Kinetic and mechanistic studies of the interaction of 2-mercapto pyridine with dichloro[1-alkyl-2-(arylo)imidazole]palladium(II) complexes / S. Saha, T. Majumdar, A. Mahapatra // *Transition Metal Chemistry*. – 2006. – Vol. 31. – № 8. – P. 1017-1023.
344. Saha S. Kinetics and Mechanism of the Reactions of Picolinic Acid with Dichloro-{1-alkyl-2-(arylo)imidazole}palladium(II) Complexes / S. Saha, P. K. Sarkar, A. Mahapatra // *Transition Metal Chemistry*. – 2006. – Vol. 31. – № 3. – P. 389-395.
345. Ghosh P. Interaction of 2-aminopyrimidine with dichloro-[1-alkyl-2-(naphthylazo)imidazole]palladium(II) complexes : Kinetic and mechanistic studies / P. Ghosh, S. Saha, A. Mahapatra // *Chemistry Central Journal*. – 2007. – Vol. 1. – № 1. – P. 23.
346. Nedeljković J. M. Kinetics of the reaction of S-carboxymethyl-L-cysteine with palladium(II) chloride. / J. M. Nedeljković, V. M. Vasić, V. V Vuković // *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. – 1995. – Vol. 13. – № 4-5. – P. 471-475.
347. Elding L. I. Solvent paths for square-planar substitutions. Part 2. Reactions between aqua chloroplatinates(II) and ethene / L. I. Elding, A.-B. Gröning // *Inorganica Chimica Acta*. – 1980. – Vol. 38. – P. 59-66.
348. Palocsay F. A. Reaction between 1,10-phenanthroline and platinum(II) compounds. I. Reaction in aqueous solution / F. A. Palocsay, J. V. Rund // *Inorganic Chemistry*. – 1969. – Vol. 8. – № 3. – P. 524-528.
349. Басоло Ф. Механизмы неорганических реакций / Ф. Басоло, Р. Пирсон. – Москва : Мир, 1971. – 561 p.
350. Тоуб М. Механизмы неорганических реакций / М. Тоуб. – Москва : Мир,

1975. – 267 p.

351. Soldatović T. Influence of the chloride concentration on ligand substitution reactions of $[\text{Pt}(\text{SMC})\text{Cl}_2]$ with biologically relevant nucleophiles / T. Soldatović, Ž. D. Bugarčić, R. van Eldik // Dalton Transactions. – 2009. – № 23. – P. 4526.

352. Mureinik R. J. Solvent paths and dissociate intermediates in substitution reactions of square-planar complexes / R. J. Mureinik // Coordination Chemistry Reviews. – 1978. – Vol. 25. – № 1. – P. 1-30.

353. Petrov A. I. Reactions of DL-homocystine and 3,3'-dithiodipropionic acid with Pd(II) in aqueous hydrochloric solutions. Part II: Kinetics and mechanistic investigations / A. I. Petrov, I. D. Dergachev, N. N. Golovnev // Polyhedron. – 2019. – Vol. 157. – P. 479-486.

354. Petrov A. I. Reactions of dl-homocystine and 3,3'-dithiodipropionic acid with Pd(II) in aqueous hydrochloric solutions. Part I: coordination model / A. I. Petrov, I. D. Dergachev, N. N. Golovnev // Journal of Coordination Chemistry. – 2017. – Vol. 70. – № 13. – P. 2280-2293.

355. Moriyoshi T. Static dielectric constants of water + ethanol and water + 2-methyl-2-propanol mixtures from 0.1 to 300 MPa at 298.15 K / T. Moriyoshi, T. Ishii, Y. Tamai // Journal of Chemical & Engineering Data. – 1990. – Vol. 35. – № 1. – P. 17-20.

356. Амис Э. Влияние растворителя на скорость и механизм химических реакций / Э. Амис. – Москва : Мир, 1968. – 328 p.

357. Petrov A. I. Experimental and DFT study of the kinetics of the interaction of Pt(II) and Pd(II) with disulfides in hydrochloric acid solutions / A. I. Petrov // Inorganica Chimica Acta. – 2023. – Vol. 545. – P. 121269.

358. Mukherjee S. In vitro model reaction of sulfur containing bio-relevant ligands with Pt(II) complex: kinetics, mechanism, bioactivity and computational studies / S. Mukherjee, V. P. Reddy B., I. Mitra // RSC Adv. – 2015. – Vol. 5. – № 94. – P. 76987-76999.

359. Garusinghe G. S. P. The influence of gold(I) on the mechanism of thiolate, disulfide exchange / G. S. P. Garusinghe, S. M. Bessey, A. E. Bruce // Dalton Trans.

– 2016. – Vol. 45. – № 28. – P. 11261-11266.

360. Boerzel H. Zinc-Bound Thiolate–Disulfide Exchange: A Strategy for Inhibiting Metallo- β -lactamases / H. Boerzel, M. Koeckert, W. Bu // *Inorganic Chemistry*. – 2003. – Vol. 42. – № 5. – P. 1604-1615.

361. Espósito B. P. Interactions of antitumoral platinum-group metallodrugs with albumin / B. P. Espósito, R. Najjar // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2002. – Vol. 232. – № 1-2. – P. 137-149.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Спектроскопические данные

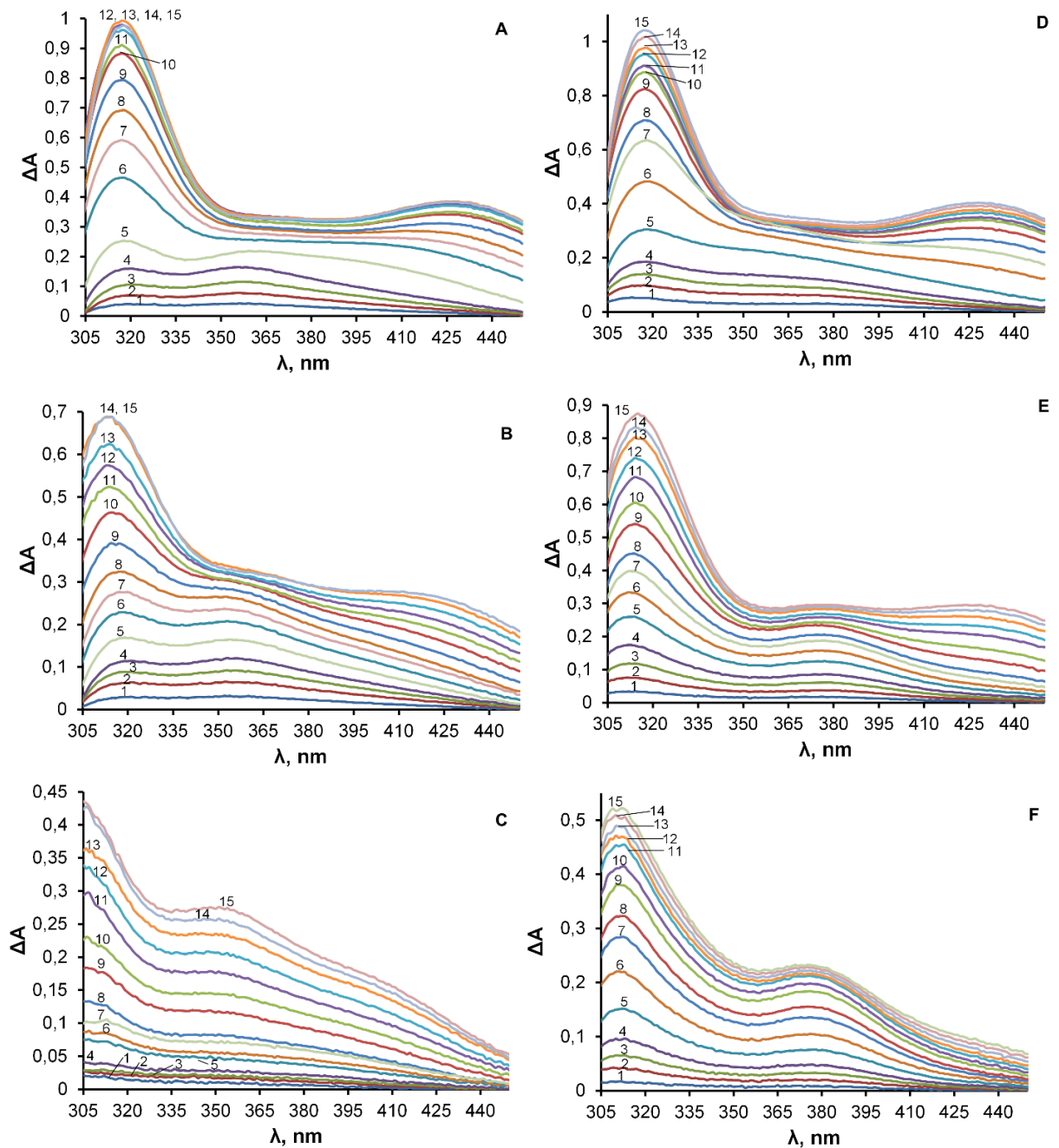


Рисунок 1А – Зависимости $\Delta A - \lambda$ для метода молярных отношений для систем: $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ (А, В, С), $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ (D, E, F) при $C_L = 7,5 \cdot 10^{-5}$ М, $C_M \cdot 10^{-4}$ М: 0,25 (1); 0,5 (2); 0,75 (3); 1,0 (4); 1,5 (5); 2,0 (6); 2,5 (7); 3,0 (8); 4,0 (9); 5,0 (10); 6,0 (11); 7,0 (12); 8,0 (13); 9,0 (14); 10,0 (15) для $C_{\text{HCl}} = 0,25$ М (А, D), 0,75 М (E) 1,0 М (B, F), 2,0 М (C); 298 К

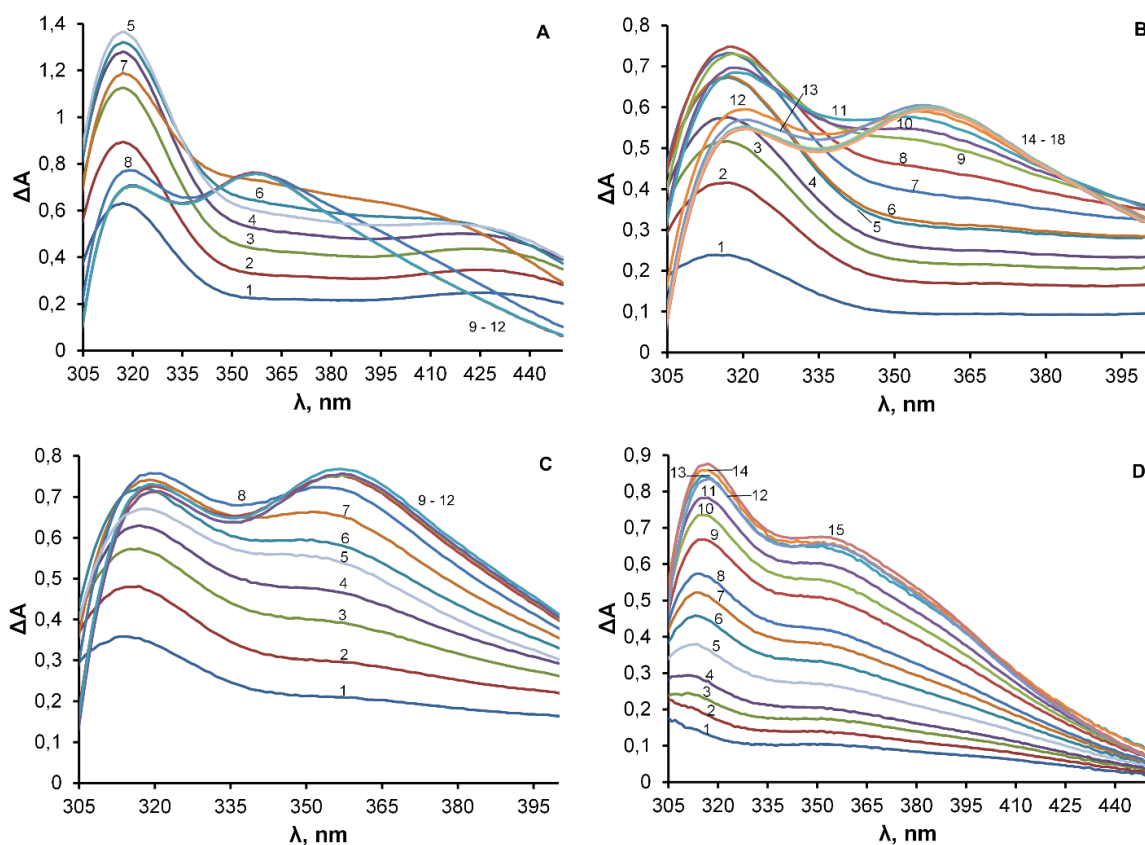


Рисунок 2А – Зависимости $\Delta A - \lambda$ для метода изомолярных серий для системы Pd(II) – H₄CysS²⁺ при $C_M = 5 \cdot 10^{-4}$ М (А, С, D); $4 \cdot 10^{-4}$ М (В), $C_L \cdot 10^{-4}$ М для А, С: 0,5 (1); 0,75 (2); 1,0 (3); 1,25 (4); 1,5 (5); 1,65 (6); 2,0 (7); 2,5 (8); 4,0 (9); 6,0 (10); 8,0 (11); 10,0 (12), $C_L \cdot 10^{-4}$ М для В: 0,2 (1); 0,4 (2); 0,5 (3); 0,6 (4); 0,75 (5); 0,8 (6); 1,0 (7); 1,2 (8); 1,4 (9); 1,5 (10); 1,6 (11); 1,8 (12); 2,0 (13); 3,0 (14); 4,0 (15); 5,0 (16); 6,0 (17); 8,0 (18), $C_L \cdot 10^{-4}$ М для D: 0,4 (1); 0,6 (2); 0,8 (3); 1,0 (4); 1,5 (5); 2,0 (6); 2,5 (7); 3,0 (8); 4,0 (9); 5,0 (10); 6,0 (11); 7,0 (12); 8,0 (13); 9,0 (14); 10,0 (15) при $C_{HCl} = 0,25$ М (А), 0,5 М (В) 1,0 М (С), 2,0 М (D);

298 К

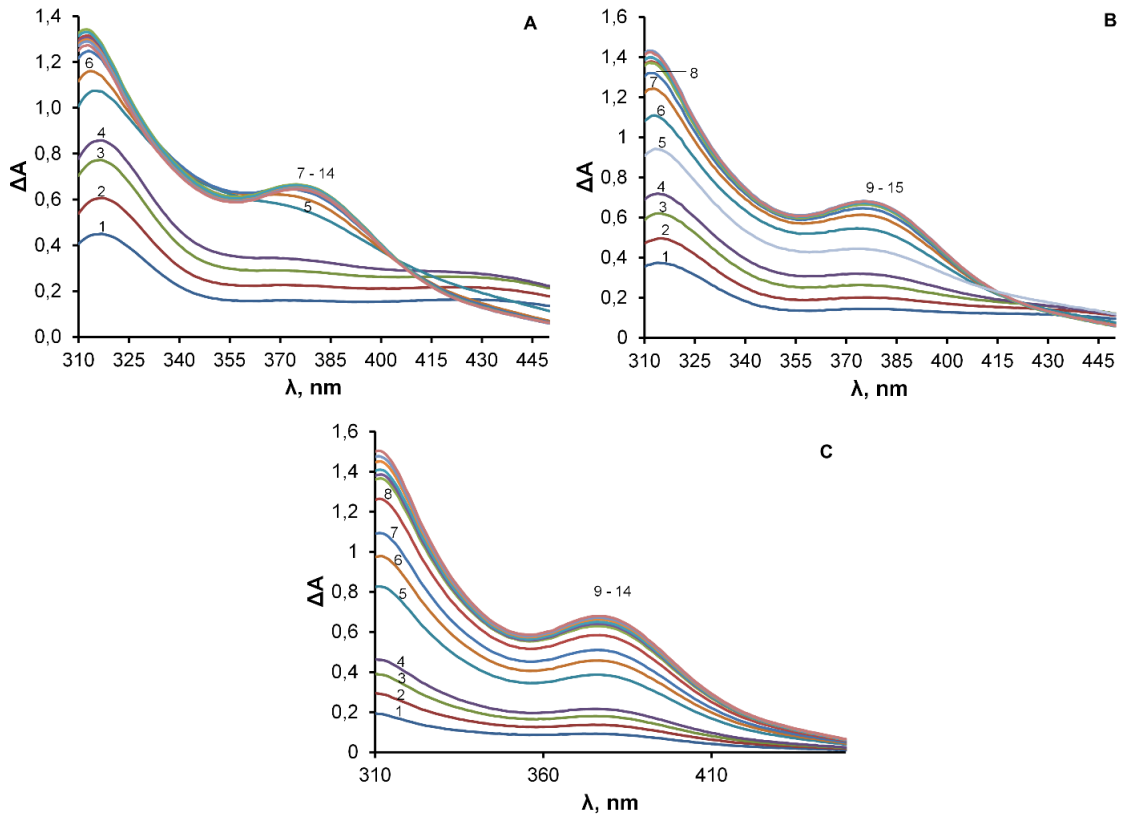


Рисунок 3А – Зависимости $\Delta A - \lambda$ для метода изомолярных серий для системы $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ при $C_M = 5 \cdot 10^{-4} \text{ М}$ (А, В, С); $C_L \cdot 10^{-4} \text{ М}$ для А, С: 0,4 (1); 0,6 (2); 0,7 (3); 1,0 (4); 2,0 (5); 2,5 (6); 3,0 (7); 4,0 (8); 5,0 (9); 6,0 (10); 7,0 (11); 8,0 (12); 9,0 (13); 10,0 (14), $C_L \cdot 10^{-4} \text{ М}$ для В: 0,4 (1); 0,6 (2); 0,8 (3); 1,0 (4); 1,5 (5); 2,0 (6); 2,5 (7); 3,0 (8); 4,0 (9); 5,0 (10); 6,0 (11); 7,0 (12); 8,0 (13); 9,0 (14); 10,0 (15) при $C_{\text{HCl}} = 0,5 \text{ М}$ (А), 0,75 М (В) 1,0 М (С); 298 К

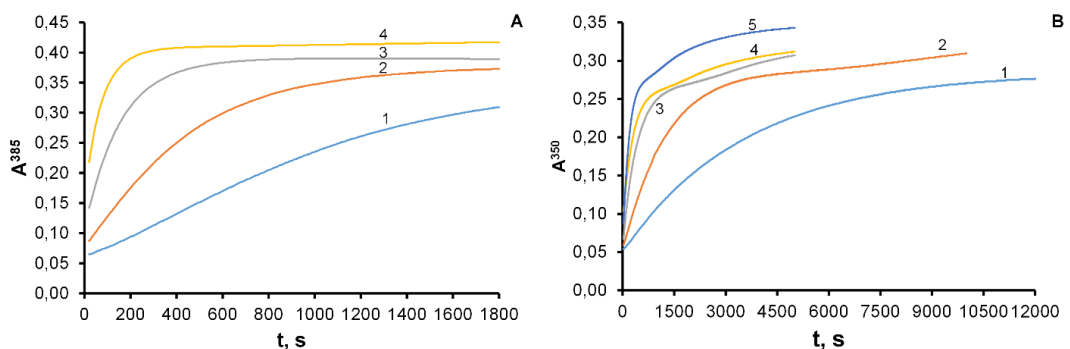


Рисунок 4А– Кинетические кривые в зависимости от температуры для системы $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ при $C_M = 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ М}$, $C_L = 6 \cdot 10^{-5} \text{ М}$, Т, К: 278 (1); 288 (2); 298 (3); 308 (4), $C_{\text{HCl}} = 0,55 \text{ М}$ (А) и $C_M = 2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$, $C_L = 1 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ (В), Т, К: 278 (1); 288 (2); 298 (3); 303 (4); 308 (5), $C_{\text{HCl}} = 0,5 \text{ М}$ (В)

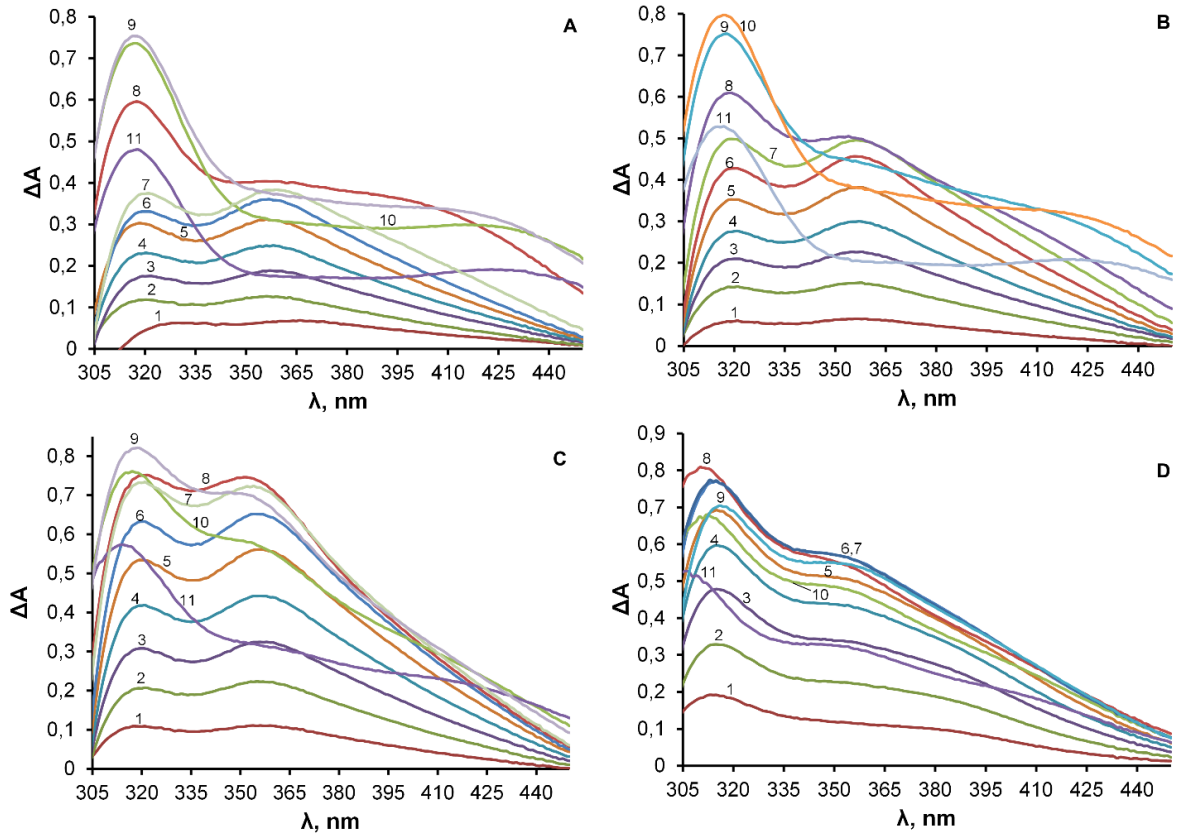


Рисунок 5А – Зависимости $\Delta A - \lambda$ для метода Жоба для системы Pd(II) – H_4CysS^{2+} для $C_M + C_L = 4 \cdot 10^{-4}$ М (А); $5 \cdot 10^{-4}$ М (В); $7,5 \cdot 10^{-4}$ М (С); $1 \cdot 10^{-3}$ М (D), α : 0,1 (1); 0,2 (2); 0,3 (3); 0,4 (4); 0,5 (5); 0,6 (6); 0,66 (7); 0,7 (8); 0,75 (9); 0,8 (10); 0,9 (11) при $C_{HCl} = 0,25$ М (А), 0,5 М (В) 1,0 М (С), 2,0 М (D); 298 К

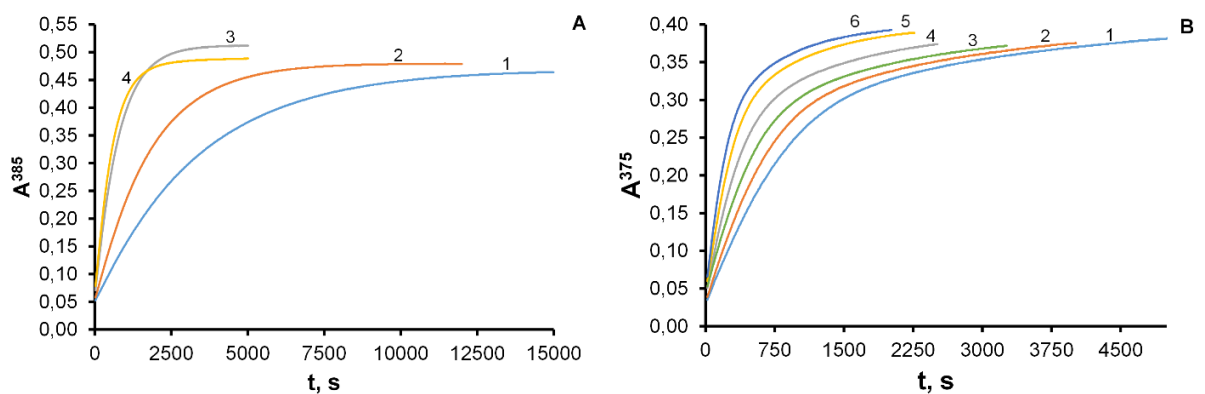


Рисунок 6А – Кинетические кривые в зависимости от температуры для системы Pd(II) – H_2Cyst^{2+} при $C_M = 1,7 \cdot 10^{-3}$ М, $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М, Т, К: 278 (1); 288 (2); 298 (3); 308 (4), $C_{HCl} = 0,5$ М (А) и $C_M = 3 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 3 \cdot 10^{-3}$ М, Т, К: 283 (1); 288 (2); 293 (3); 298 (4); 303 (5); 308 (6), $C_{HCl} = 0,5$ М (В)

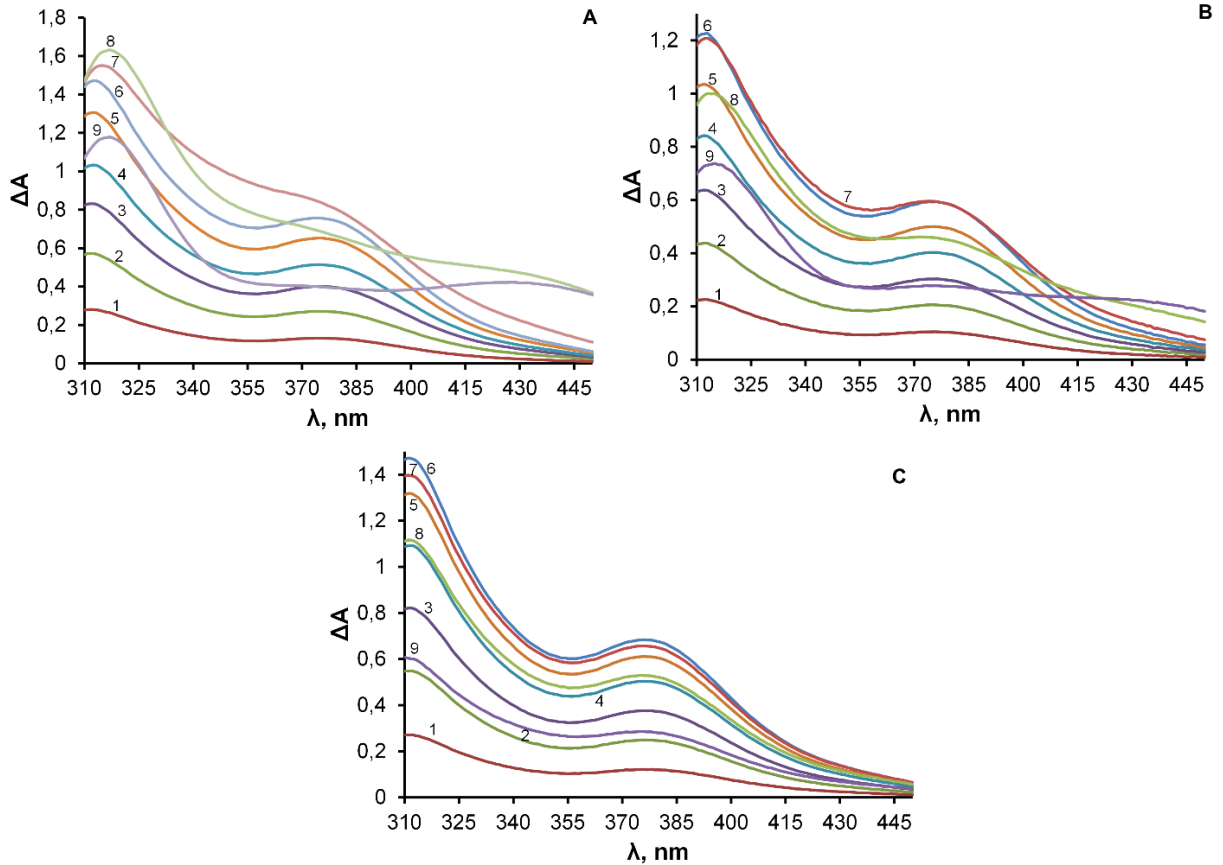


Рисунок 7А – Зависимости $\Delta A - \lambda$ для метода Жоба для системы $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ для $C_M + C_L = 1 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ (А, С); $7,5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ (В), α : 0,1 (1); 0,2 (2); 0,3 (3); 0,4 (4); 0,5 (5); 0,6 (6); 0,7 (7); 0,8 (8); 0,9 (9) при $C_{\text{HCl}} = 0,5 \text{ M}$ (А), $0,75 \text{ M}$ (В) $1,0 \text{ M}$ (С); 298 K

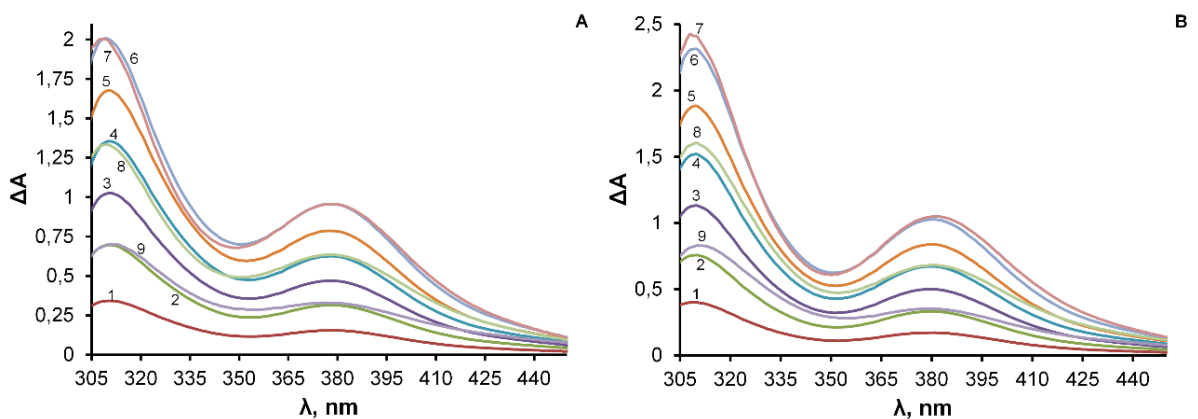


Рисунок 8А – Зависимости $\Delta A - \lambda$ для метода Жоба для систем: $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ (А), $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{DTDPA}$ (В) при $C_M + C_L = 1 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, α : 0,1 (1); 0,2 (2); 0,3 (3); 0,4 (4); 0,5 (5); 0,6 (6); 0,7 (7); 0,8 (8); 0,9 (9) для $C_{\text{HCl}} = 0,5 \text{ M}$; 298 K

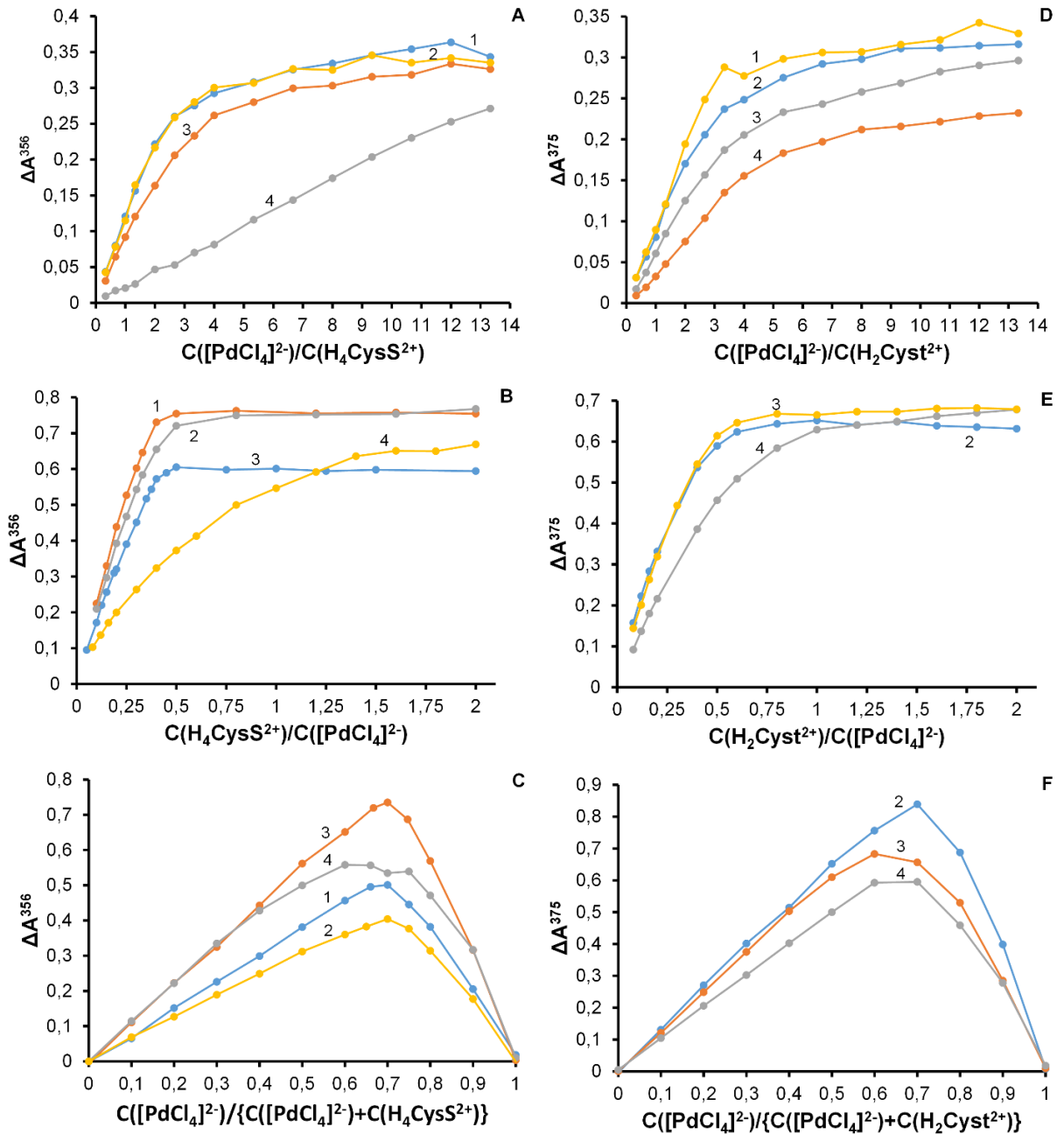


Рисунок 9А – Метод мольных отношения при $C_L = 7,5 \cdot 10^{-5}$ М (А, D), метод изомолярных серий при $C_M = 5,0 \cdot 10^{-4}$ М (В: 1, 3, 4; Е: 2, 3, 4), $4,0 \cdot 10^{-4}$ М (В: 2) и метод Жоба при $C_M + C_L = 4,0 \cdot 10^{-4}$ М (С: 1), $C_M + C_L = 5,0 \cdot 10^{-4}$ М (С: 2), $C_M + C_L = 7,5 \cdot 10^{-4}$ М (С: 3), $C_M + C_L = 1 \cdot 10^{-3}$ М (С: 4), $C_M + C_L = 1 \cdot 10^{-3}$ М (F: 2), $C_M + C_L = 7,5 \cdot 10^{-4}$ М (F: 3), $C_M + C_L = 10,0 \cdot 10^{-4}$ М (F: 4) для системы Pd(II) – H_4CysS^{2+} (А, В, С) в $C_{HCl} = 0,25$ М (1), 0,5 М (2), 1,0 М (3) и 2,0 М (4) и для системы Pd(II) – H_2Cyst^{2+} (D, E, F) в $C_{HCl} = 0,25$ М (1), 0,50 М (2), 0,75 М (3) и 1,00 (4) при 298 К; $\lambda = 356$ нм для цистина и 375 нм для цистамина

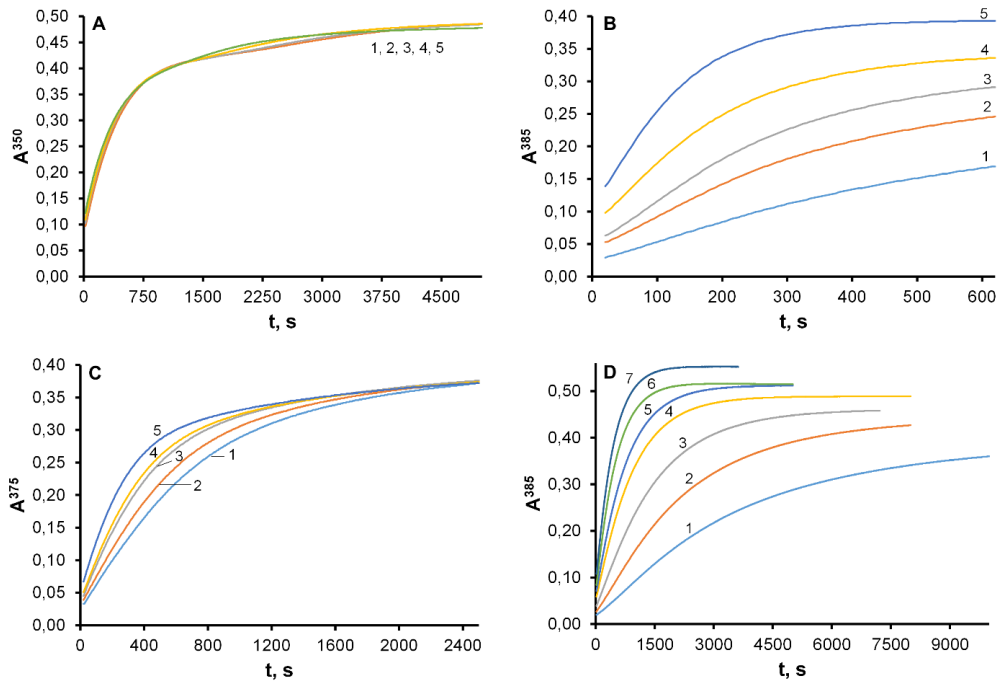


Рисунок 10А – Кинетические кривые в зависимости от концентрации реагента в избытке в условиях $C_L > C_M$ для системы Pd(II) – H_4CysS^{2+} (A): $C_M = 3 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L \cdot 10^{-3}$ М: 1,2 (1); 1,6 (2); 2,0 (3); 3,0 (4); 6,0 (5) и для системы Pd(II) – H_2Cyst^{2+} (C): $C_M = 3 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L \cdot 10^{-3}$ М: 1,5 (1); 2,0 (2); 2,5 (3); 3,0 (4); 4,0 (5) и в условиях $C_M > C_L$ для системы Pd(II) – H_4CysS^{2+} (B): $C_L = 4 \cdot 10^{-5}$ М, $C_M \cdot 10^{-4}$ М: 5,0 (1), 7,5(2), 11,0(3), 17,0(4), 25,0 (5) и для системы Pd(II) – H_2Cyst^{2+} (D): $C_L = 1,0 \cdot 10^{-4}$ М, $C_M \cdot 10^{-4}$ М: 5,0 (1), 7,5 (2), 11,0 (3), 14,0 (4), 17,0 (5), 21,0 (6), 25,0 (7) при $C_{HCl} = 0,5$ М; 298 К

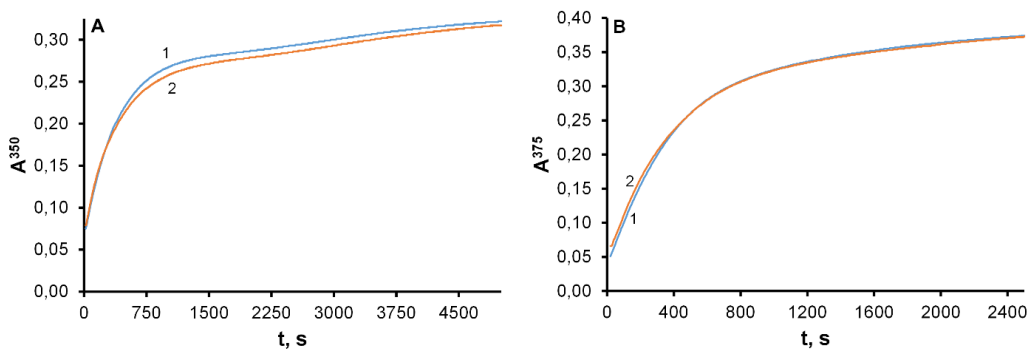


Рисунок 11А – Кинетические кривые в зависимости от $\omega(H_2O)$ для системы Pd(II) – H_4CysS^{2+} (A) и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} (B) при $C_M = 2 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 1 \cdot 10^{-3}$ М (A) и $C_M = 3 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 3 \cdot 10^{-3}$ М (B), $\omega(H_2O)$, об. %: 100 (1); 80 (2), $C_{HCl} = 0.5$ М; 298 К

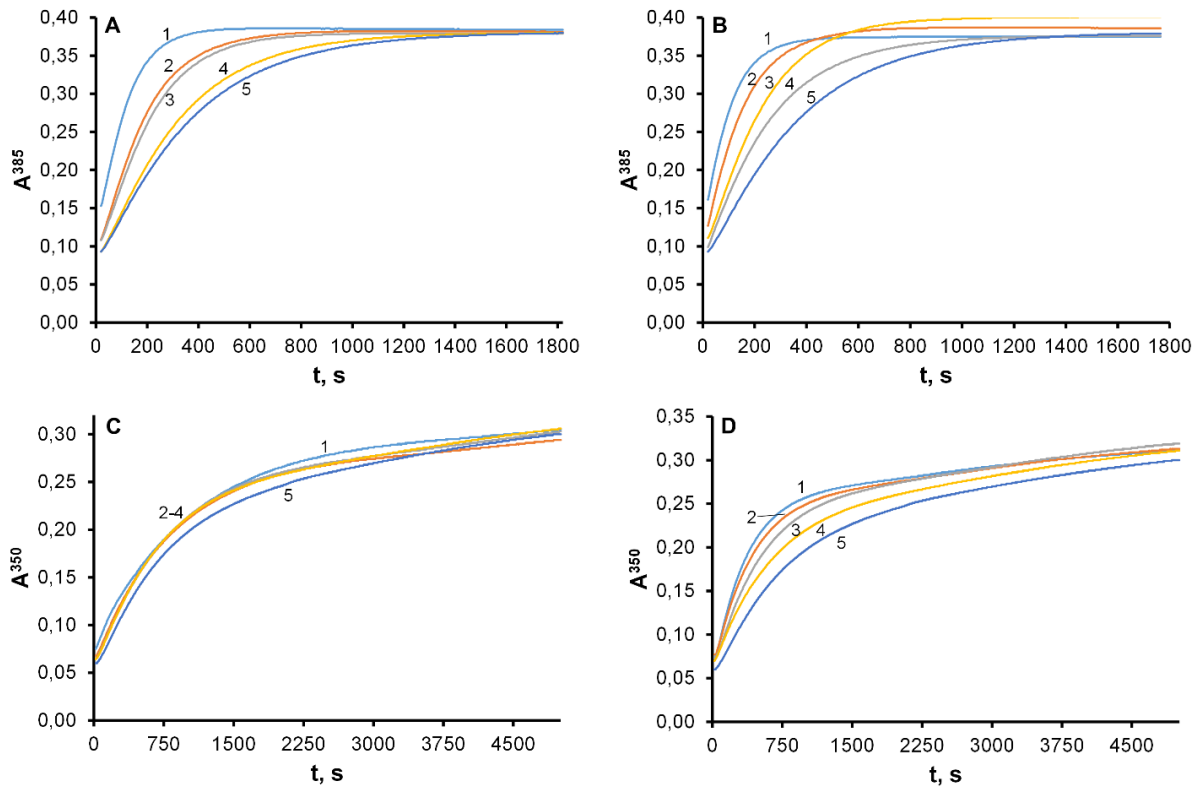


Рисунок 12А – Кинетические кривые в зависимости от C_X ($X = \text{HCl}$: В; $X = \text{Cl}^-$: А, С; $X = \text{H}^+$: D) для системы $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ при $C_M = 2,5 \cdot 10^{-3} \text{ М}$, $C_L = 6 \cdot 10^{-5} \text{ М}$ (А, В) и $C_M = 2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$, $C_L = 1 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ (С, D); $C_X, \text{ М}$: 0,2 (1); 0,3 (2); 0,5 (3); 0,7 (4); 1,0 (5) для А, В и $C_X, \text{ М}$: 0,2 (1); 0,35 (2); 0,5 (3); 0,75 (4); 1,0 (5) для С, D; 298 К

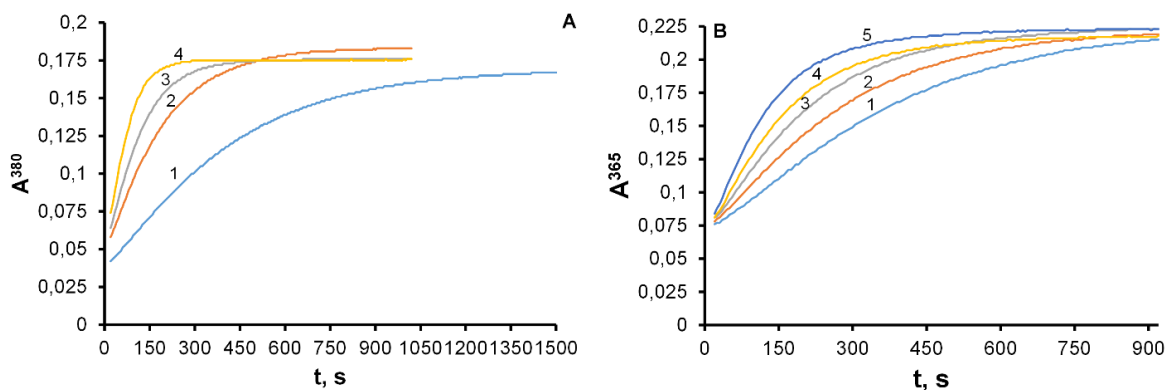


Рисунок 13А – Кинетические кривые в зависимости от температуры для системы $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ при $C_M = 1,1 \cdot 10^{-3} \text{ М}$, $C_L = 4 \cdot 10^{-5} \text{ М}$, Т, К: 278 (1); 288 (2); 298 (3); 308 (4), $C_{\text{HCl}} = 0,5 \text{ М}$ (А) и $C_M = 1,5 \cdot 10^{-4} \text{ М}$, $C_L = 1,5 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ (В), Т, К: 283 (1); 288 (2); 293 (3); 298 (4); 303 (5); $C_{\text{HCl}} = 0,5 \text{ М}$ (В)

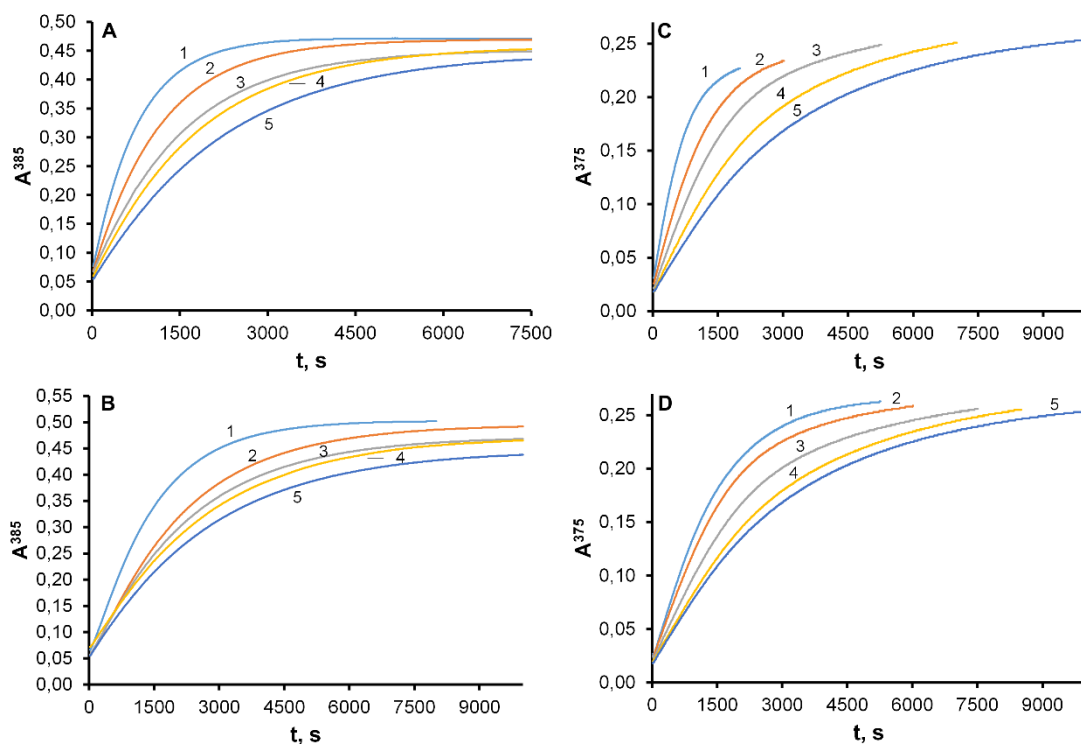


Рисунок 14А – Кинетические кривые при разных C_X ($X = Cl^-$: А, С; $X = H^+$: В, D) для системы $Pd(II) - H_2Cyst^{2+}$ при $C_M = 1,7 \cdot 10^{-3} M$, $C_L = 1 \cdot 10^{-4} M$ (А, В) и $C_M = 2 \cdot 10^{-4} M$, $C_L = 2 \cdot 10^{-3} M$ (С, D); C_X, M : 0,2 (1); 0,35 (2); 0,5 (3); 0,75 (4); 1,0 (5); 298 К

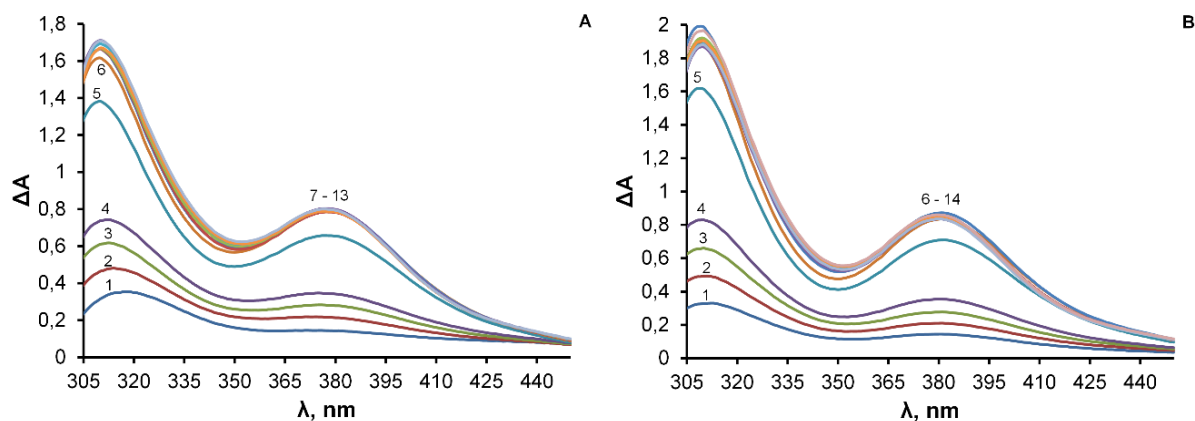


Рисунок 15А – Зависимости $\Delta A - \lambda$ в методе изомолярных серий для систем: $Pd(II) - H_4hCysS^{2+}$ (А), $Pd(II) - H_2DTDPA$ (В) при $C_M = 5 \cdot 10^{-4} M$ и $C_L \cdot 10^{-4} M$ для А: 0,4 (1); 0,6 (2); 0,8 (3); 1,0 (4); 2,0 (5); 3,0 (6); 4,0 (7); 5,0 (8); 6,0 (9); 7,0 (10); 8,0 (11); 9,0 (12); 10,0 (13); $C_L \cdot 10^{-4} M$ для В: 0,4 (1); 0,6 (2); 0,8 (3); 1,0 (4); 2,0 (5); 2,5 (6); 3,0 (7); 4,0 (8); 5,0 (9); 6,0 (10); 7,0 (11); 8,0 (12); 9,0 (13); 10,0 (14) при $C_{HCl} = 0,5$; 298 К

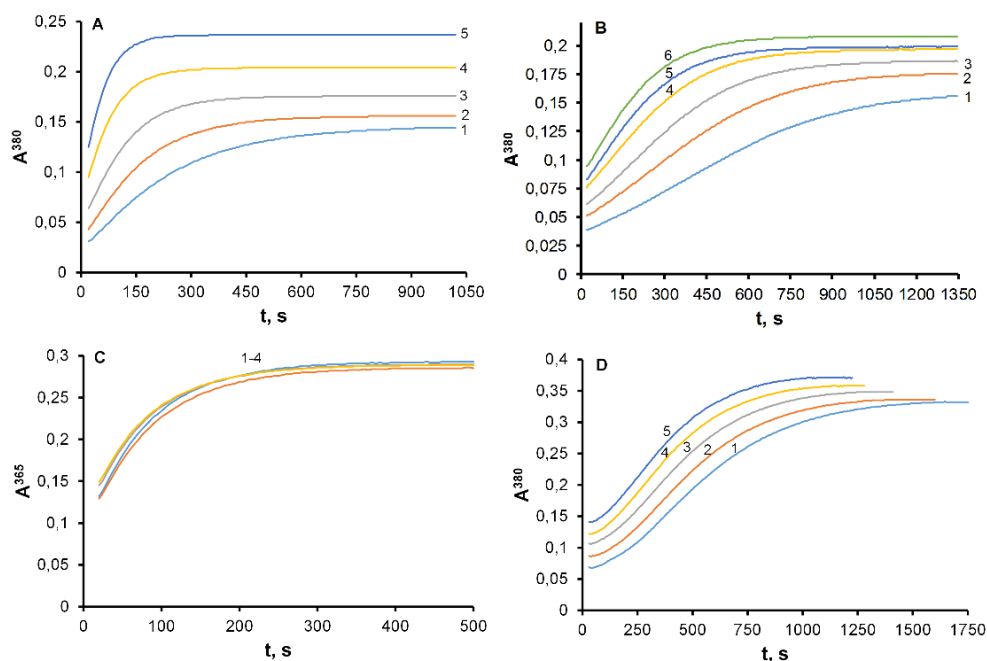


Рисунок 16А – Кинетические кривые в зависимости от концентрации реагента в избытке в условиях $C_M > C_L$ для систем: Pd(II) – H₄CysS²⁺ (А) при $C_L = 4 \cdot 10^{-5}$ М, $C_M \cdot 10^{-4}$ М: 5,0 (1); 7,5(2); 11,0 (3); 17,0 (4); 25,0 (5) и Pd(II) – H₂DTDPA (В) при $C_L = 5,0 \cdot 10^{-5}$ М, $C_M \cdot 10^{-4}$ М: 7,5 (1); 10,0 (2); 12,5 (3); 15,0 (4); 17,5 (5); 20,0 (6) и в условиях $C_L > C_M$ для систем: Pd(II) – H₄CysS²⁺ (С) при $C_M = 2 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L \cdot 10^{-3}$ М: 1,5 (1); 1,75 (2); 2,0 (3); 2,5 (4) и Pd(II) – H₂DTDPA (D) при $C_M = 2 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L \cdot 10^{-3}$ М: 1,0 (1); 1,5 (2); 2,0 (3); 2,5 (4); 3,0 (5); $C_{HCl} = 0,5$ М; 298 К

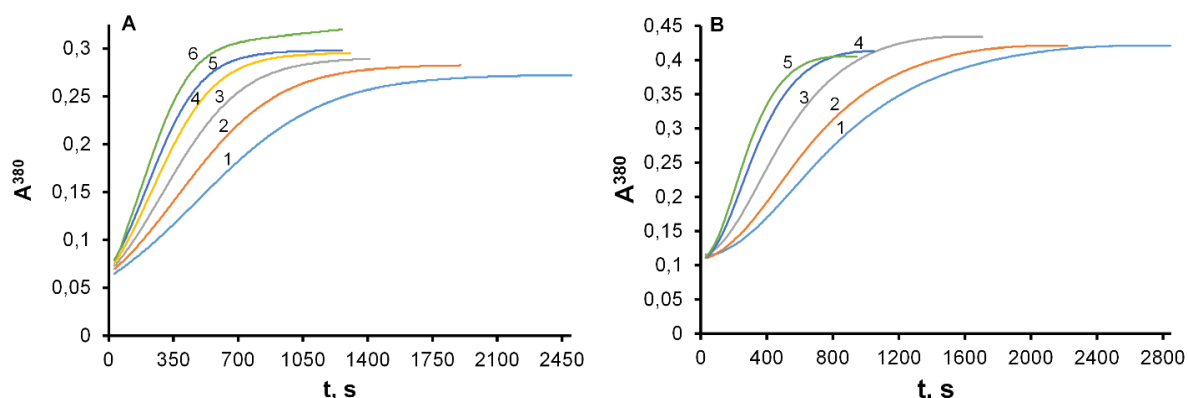


Рисунок 17А – Кинетические кривые в зависимости от температуры для системы Pd(II) – H₂DTDPA при $C_M = 1,25 \cdot 10^{-3}$ М, $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М, Т, К: 283 (1); 288 (2); 293 (3); 298 (4); 303 (5); 308 (6), $C_{HCl} = 0,5$ М (А) и $C_M = 2,5 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 2 \cdot 10^{-3}$ М, Т, К: 283 (1); 288 (2); 293 (3); 303 (4); 308 (5); $C_{HCl} = 0,5$ М (В)

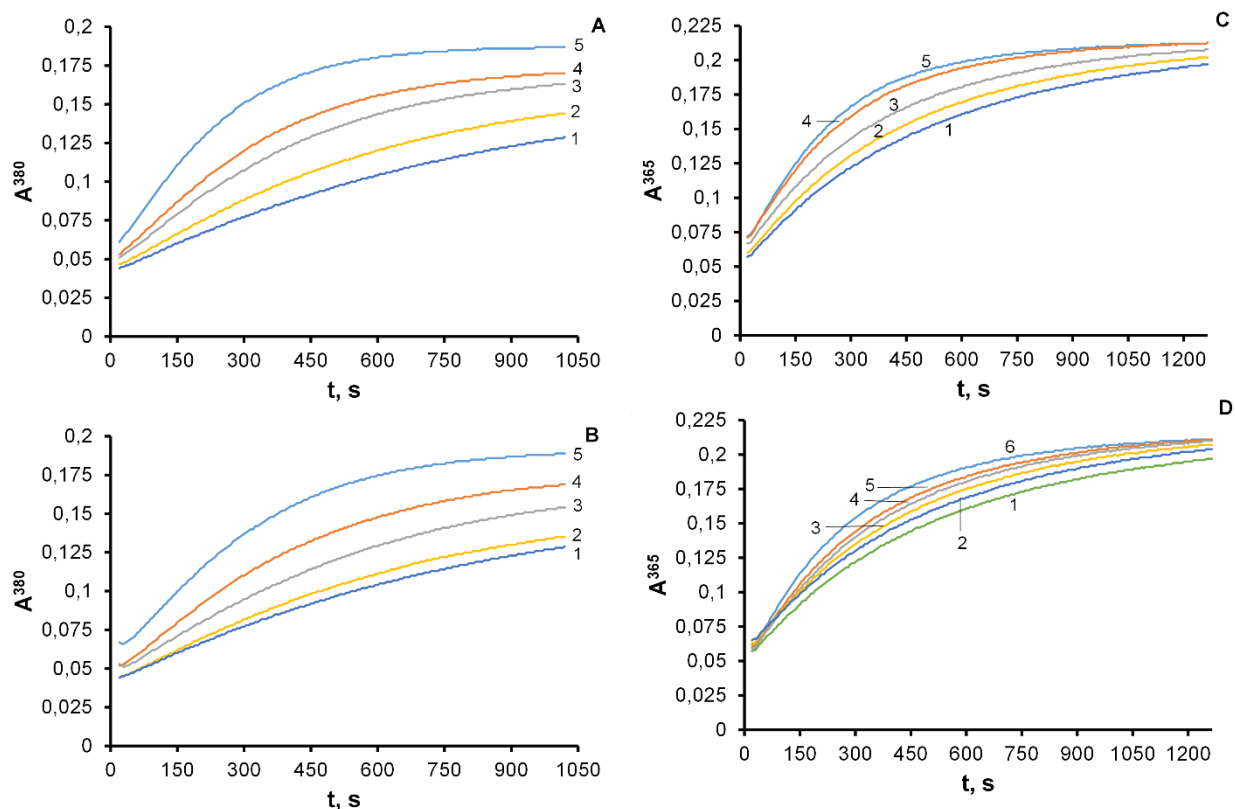


Рисунок 18А – Кинетические кривые в зависимости от C_X ($X = Cl^-$: А, С; $X = H^+$: В, D) для системы $Pd(II) - H_4hCysS^{2+}$ при $C_M = 1,1 \cdot 10^{-3}$ М, $C_L = 4 \cdot 10^{-5}$ М (А, В) и $C_M = 1,5 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 1,5 \cdot 10^{-3}$ М (С, D); C_X , М: 0,2 (1); 0,35 (2); 0,5 (3); 0,75 (4); 1,0 (5) для А, В и C_X , М: 0,5 (1); 0,6 (2); 0,75 (3); 0,9 (4); 1,0 (5) для С и C_X , М: 0,5 (1); 0,6 (2); 0,7 (3); 0,8 (4); 0,9 (4); 1,0 (6) для D; 298 К

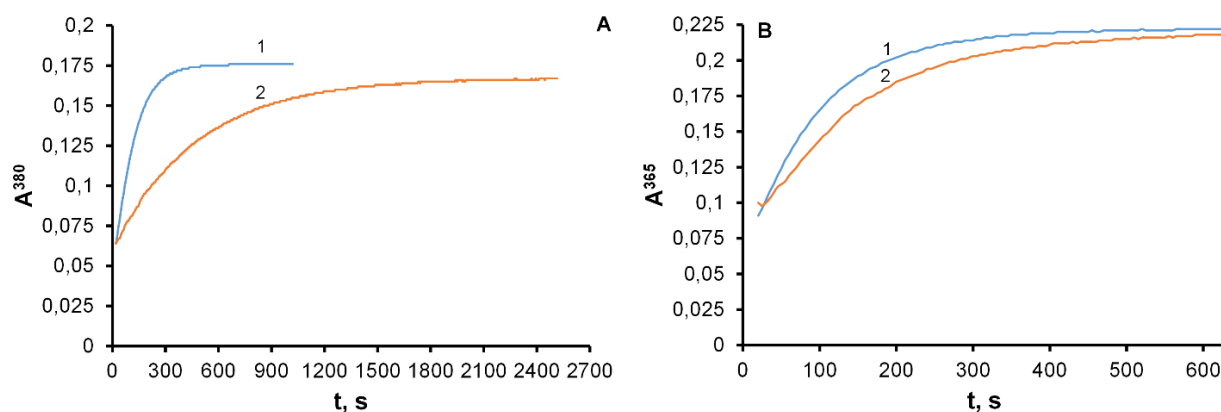


Рисунок 19А – Кинетические кривые в зависимости от $\omega(H_2O)$ для системы $Pd(II) - H_4hCysS^{2+}$ (А) при $C_M = 4 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 1,1 \cdot 10^{-3}$ М (А), $\omega(H_2O)$, об. %: 100 (1); 50 (2) и $C_M = 3 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 3 \cdot 10^{-3}$ М (В), $\omega(H_2O)$, vol. %: 100 (1); 80 (2) при $C_{HCl} = 0,5$ М; 298 К

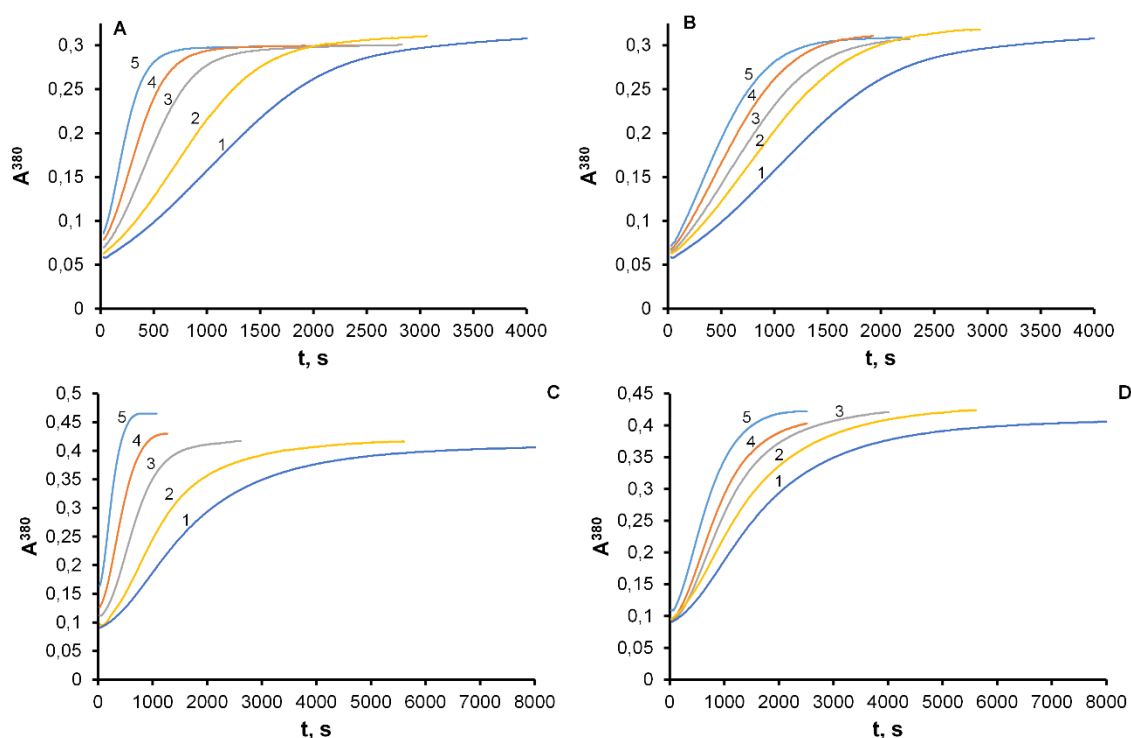


Рисунок 20А – Кинетические кривые при разных C_X ($X = Cl^-$: А, С; $X = H^+$: В, D) для системы Pd(II) – H₂DTPA при $C_M = 1,25 \cdot 10^{-3}$ М, $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М (А, В) и $C_M = 2,5 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 2 \cdot 10^{-3}$ М (В, D); C_X , М: 0,2 (1); 0,35 (2); 0,5 (3); 0,75 (4); 1,0 (5); 298 К

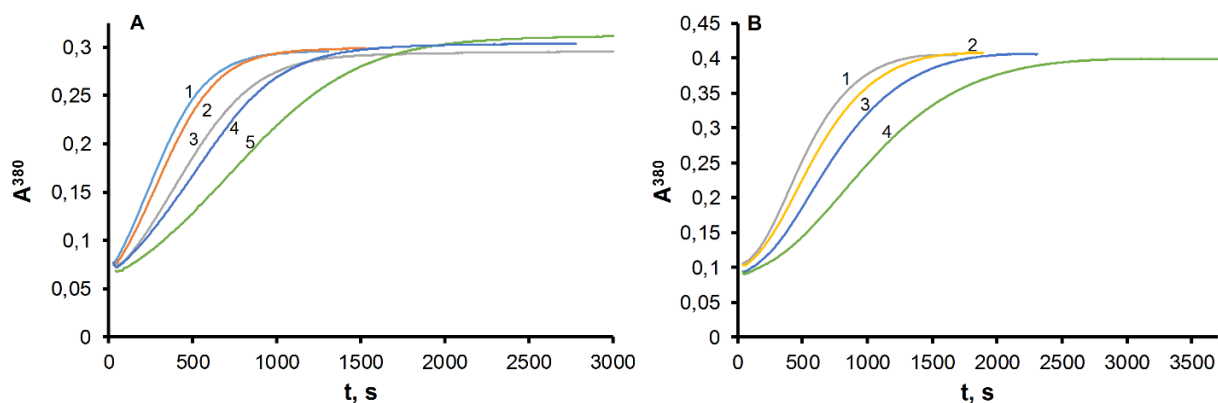


Рисунок 21А – Кинетические кривые в зависимости от $\omega(H_2O)$ для системы Pd(II) – H₂DTPA при $C_M = 1,25 \cdot 10^{-3}$ М, $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М (А), $\omega(H_2O)$, vol. %: 100 (1); 97,8 (2); 93,8 (3); 87,8 (4); 79,8 (5); 71,8 (6) для А и $C_M = 2,5 \cdot 10^{-4}$ М, $C_L = 2 \cdot 10^{-3}$ М (В), $\omega(H_2O)$, об. %: 96,0 (1); 90,0 (2); 84,0 (3); 76,0 (4); 68,0 (5), $C_{HCl} = 0,5$ М для В при $C_{HCl} = 0,5$ М; 298 К

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Квантовохимические данные

Таблица 1Б – Энергии частиц, рассчитанные на уровне Def2-TZVPD/PBE0-D3/SMD

Частица	Газ, а.у.	G^T , а.у.	SMD, а.у.	solv., а.у.
Cl^-	-460,1293426		-460,232646	-0,103303
$[PdCl_4]^{2-}$	-1968,3569938	0,004112	-1968,630004	-0,273011
H_2Cyst^{2+}	-1065,7234200	0,200595	-1066,01030	-0,28688
H_4CysS^{2+}	-1442,6452409	0,229708	-1442,919933	-0,274692
$[Pd_2Cl_6(N,N'-Cyst)]^{2-}$	-4081,7191971	0,184720	-4081,930031	-0,210834
$[Pd_2Cl_6(S,S'-H_2Cyst)]^0$	-4082,7302182	0,208536	-4082,816088	-0,085870
$[Pd_2Cl_4(N,S-Cyst)]$	-3161,3959174	0,184967	-3161,436962	-0,041044
$[Pd_4Cl_{12}(N,N',S,S'-HCyst)]^{4-}$	-7098,1112071	0,193106	-7098,741022	-0,629815
$[Pd_3Cl_9(N,S,S'-HCyst)]^{2-}$	-5590,5402954	0,201405	-5590,782383	-0,242088
$[PdCl_2(N,S-HCyst)]^+$	-2113,6204245	0,191489	-2113,728945	-0,108525
$[PdCl_3(S-H_2Cyst)]^+$	-2574,2920939	0,204008	-2574,409783	-0,117689
$[PdCl(N,N',S-Cyst)]^+$	-1652,9488788	0,179801	-1653,03235	-0,083471
$[Pd_3Cl_9(N,N',S-Cyst)]^{3-}$	-5589,9492369	0,190877	-5590,337924	-0,3886870

[Pd ₂ Cl ₆ (N,S-HCyst)] ⁻	-4082,2584760	0,196856	-4082,379759	-0,121283
[Pd ₂ Cl ₆ (N,N'-H ₂ CysS)] ²⁻	-4458,6414047	0,215073	-4458,857342	-0,215937
[Pd ₂ Cl ₄ (N,S-H ₂ CysS)]	-3538,3192608	0,214122	-3538,360955	-0,041694
[PdCl(N,O,S-H ₃ CysS)] ²⁺	-2030,0630431	0,221854	-2030,355566	-0,292523
[PdCl(N,N',S-H ₂ CysS)] ⁺	-2029,8702914	0,210033	-2029,956867	-0,086576
[Pd ₃ Cl ₉ (N,S,S'-H ₃ CysS)] ²⁻	-5967,4654137	0,229809	-5967,701533	-0,236119
[PdCl ₃ (S-H ₄ CysS)] ⁺	-2951,2072774	0,233950	-2951,324943	-0,117666
[PdCl ₃ (N-H ₃ CysS)] ⁰	-2950,8183061	0,222220	-2950,892555	-0,074249
[Pd ₃ Cl ₉ (N,N',S-H ₂ CysS)] ³⁻	-5966,8615566	0,219171	-5967,254398	-0,392842
[Pd ₄ Cl ₁₂ (N,N',S,S'-H ₂ CysS)] ⁴⁻	-7475,0269993	0,224799	-7475,664543	-0,637544
[PdCl ₂ (N,S-H ₃ CysS)] ⁺	-2490,5192638	0,222368	-2490,643254	-0,12399
[PdCl ₂ (O,S-H ₄ CysS)] ²⁺	-2490,7391270	0,234414	-2491,039642	-0,300515
[PdCl ₂ (N,O-H ₃ CysS)] ⁺	-2490,4751585	0,221624	-2490,620988	-0,145829
[Pd ₂ Cl ₆ (S,S'-H ₄ CysS)] ⁰	-4459,6575632	0,239400	-4459,732652	-0,075089
[Pd ₂ Cl ₆ (N,S-H ₃ CysS)] ⁻	-4459,1976396	0,228087	-4459,30164	-0,104001
PdCl ₄ ·4H ₂ O	-2273,9977183	0,105329	-2274,237626	-0,239908

Cl·H ₂ O	-536,5348303	0,023455	-536,634355	-0,099524
[PdCl ₃ (S-H ₄ CysS)] ⁺ ·9H ₂ O	-3638,8519996	0,464572	-3638,953195	-0,101196
Cys·6H ₂ O	-1901,1065489	0,377575	-1901,338193	-0,231644
[PdCl ₃ (N-H ₄ CysS)] ·9H ₂ O	-3638,4448528	0,425042	-3638,508138	-0,063285
H ₂ O	-76,3808133	0,021421	-76,391645	-0,010832
H ₄ hCysS ²⁺	-1521,2266650	0,286848	-1521,490557	-0,263892
H ₂ DTDPA	-1331,3839008	0,167494	-1331,400287	-0,016387
[PdCl ₃ (S- HCysteO ₂ H)]	-2192,3121352	0,122048	-2192,363524	-0,0513886
[PdCl ₃ (S- H ₂ CysO ₂ H)]	-2380,7525558	0,135589	-2380,820442	-0,067886
[PdCl ₃ (S-H ₂ Cys)] ⁻	-2229,9206171	0,117294	-2230,028788	-0,108171
[PdCl ₃ (S-H ₂ Cyste)]	-2041,4553237	0,101499	-2041,566219	-0,110896
[PdCl ₃ (S-H ₃ hCSA)]	-2420,0515538	0,166509	-2420,107607	-0,0560532
[PdCl ₃ (S-H ₂ hCys)] ⁻	-2269,2031707	0,143973	-2269,308340	-0,105169
[PdCl ₃ (S-H ₂ SPA)] ²⁻	-2324,9787263	0,106919	-2325,05668	-0,077954
[PdCl ₃ (S-H ₂ MPA)] ⁻	-2173,9813371	0,086167	-2174,242173	-0,260836
H ₂ MPA	-666,2807821	0,091093	-666,289743	-0,008961
H ₃ Cys ⁺	-721,9568802	0,122965	-722,056985	-0,100105
H ₃ hCys ⁺	-761,2387895	0,15218	-761,337354	-0,098565
H ₂ Cyste ⁺	-533,4927309	0,107558	-533,594266	-0,101535
H ₂ SPA	-816,6259301	0,101256	-816,64498	-0,01905
H ₂ CysO ₂ H ⁺	-872,3084625	0,132770	-872,408959	-0,100497
H ₃ hCSA ⁺	-911,5993878	0,162360	-911,695465	-0,096077
HCysteO ₂ H ⁺	-683,8473060	0,117553	-683,952011	-0,104705
[PdCl ₃ (S- H ₂ SPA)] ²⁻ ·3H ₂ O	-2554,179345	0,185069	-2554,25827	-0,07893

$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{MPA})]^- \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	-2403,20712	0,162698	-2403,45012	-0,242997
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'-\text{H}_4\text{hCysS})]^0$	-4538,221714	0,297874	-4538,303406	-0,0816918
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{hCysS})]^+$	-3031,530648	0,297575	-3031,634050	-0,1034021
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{DTPDA})]^-$	-2839,718055	0,172356	-2839,807223	-0,089168
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'-\text{H}_2\text{DTPDA})]^{2-}$	-4347,98025	0,176482	-4348,203709	-0,223459
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'-\text{H}_4\text{CysS})]^0 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	-4538,221714	0,297874	-4538,303406	-0,0816918

Таблица 2Б – Энергии частиц, рассчитанные на уровне Def2-TZVPD/TPSSh-D3/SMD

Объект	gas, a.u.	G^T , a.u.	SMD, a.u.	solv., a.u.
Cl^-	-460,2959171		-460,3991475	-0,103231
$[\text{PdCl}_4]^{2-}$	-1968,993088	0,004112	-1969,262856	-0,269767
$\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$	-1066,377270	0,200595	-1066,663134	-0,285864
$\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$	-1443,685748	0,229708	-1443,959545	-0,273802
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{N,N}'-\text{Cyst})]^{2-}$	-4083,003762	0,184720	-4083,604700	-0,209600
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'-\text{H}_2\text{Cyst})]^0$	-4084,422092	0,208536	-4084,502290	-0,080197
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_4(\text{N,S-Cyst})]$	-3162,733954	0,184967	-3162,772828	-0,038874
$[\text{Pd}_4\text{Cl}_{12}(\text{N,N}',\text{S,S}'-\text{HCyst})]^{4-}$	-7100,782905	0,193106	-7101,409886	-0,626980

[Pd ₃ Cl ₉ (S,S',N-HCyst)] ²⁻	-5592,722392	0,201405	-5592,960233	-0,237841
[PdCl ₂ (N,S-HCyst)] ⁺	-2114,634973	0,191489	-2114,741669	-0,106695
[PdCl ₃ (S-H ₂ Cyst)] ⁺	-2575,483437	0,204008	-2575,598992	-0,115555
[PdCl(N,N',S-Cyst)] ⁺	-1653,7897916	0,179801	-1653,7876234	0,0021682
[Pd ₃ Cl ₉ (N,N',S-Cyst)] ³⁻	-4083,9345449	0,190877	-4084,0566728	-0,122128
[Pd ₂ Cl ₆ (N,S-HCyst)] ⁻	-4083,9414765	0,196856	-4084,0596063	-0,118130
[Pd ₂ Cl ₆ (N,N'-H ₂ CysS)] ²⁻	-4460,6105438	0,215073	-4460,8264485	-0,215905
[Pd ₂ Cl ₄ (N,S-H ₂ CysS)]	-3539,9599245	0,214122	-3540,0008067	-0,040882
[PdCl(N,O,S-H ₃ CysS)] ²⁺	-2031,2383936	0,221854	-2031,5299095	-0,291516
[PdCl(N,N',S-H ₂ CysS)] ⁺	-2031,0424303	0,210033	-2031,1289210	-0,086491
[Pd ₃ Cl ₉ (N,S,S'-H ₃ CysS)] ²⁻	-5969,9101956	0,229809	-5970,1442057	-0,234010
[PdCl ₃ (S-H ₄ CysS)] ⁺	-2952,7177826	0,233950	-2952,8344086	-0,116626
[PdCl ₃ (N-H ₃ CysS)] ⁰	-2952,3252122	0,222220	-2952,3979704	-0,072758
[Pd ₃ Cl ₉ (N,N',S-H ₂ CysS)] ³⁻	-5969,2995818	0,219171	-5969,6925232	-0,392941
[Pd ₄ Cl ₁₂ (N,N',S,S'-H ₂ CysS)] ⁴⁻	-7477,9343127	0,224799	-7478,5714388	-0,637126

[PdCl ₂ (N,S-H ₃ CysS)] ⁺	-2491,8596174	0,222368	-2491,9825657	-0,122948
[PdCl ₂ (O,S-H ₄ CysS)] ²⁺	-2492,0836750	0,234414	-2492,3827283	-0,299053
[PdCl ₂ (N,O-H ₃ CysS)] ⁺	-2491,8148625	0,221624	-2491,9602974	-0,145435
[Pd ₂ Cl ₆ (S,S'-H ₄ CysS)] ⁰	-4461,6363822	0,239400	-4461,7098073	-0,070929
[Pd ₂ Cl ₆ (N,S-H ₃ CysS)] ⁻	-4461,1712606	0,228087	-4461,2748156	-0,103555
PdCl ₄ ·4H ₂ O	-536,7792920	0,105329	-536,8784848	-0,099193
Cl·H ₂ O	-3641,060346	0,023455	-3641,160741	-0,10040
[PdCl ₃ (S-H ₄ CysS)] ⁺ ·9H ₂ O	-1902,612156	0,464572	-1902,843547	-0,23139
Cys·6H ₂ O	-3640,650969	0,377575	-3640,713434	-0,06247
[PdCl ₃ (N-H ₄ CysS)] ·9H ₂ O	-2274,9417025	0,425042	-2275,1815083	-0,239806
H ₂ O	-76,4593389	0,021421	-76,4698866	-0,010548
H ₄ hCysS ²⁺	-1522,3721048	0,286848	-1522,6352206	-0,263116
H ₂ DTDPA	-1332,2994460	0,167494	-1332,3155311	-0,016085
[PdCl ₃ (S-HCysteO ₂ H)]	-2193,259459	0,122048	-2193,310147	-0,050688
[PdCl ₃ (S-H ₂ CysO ₂ H)]	-2381,892917	0,135589	-2381,960173	-0,067255
[PdCl ₃ (S-H ₂ Cys)] ⁻	-2230,907966	0,117294	-2231,015935	-0,107969
[PdCl ₃ (S-H ₂ Cyste)]	-2042,250094	0,101499	-2042,360242	-0,110148
[PdCl ₃ (S-H ₃ CSA)]	-2421,244554	0,166509	-2421,300360	-0,055807
[PdCl ₃ (S-H ₂ hCys)] ⁻	-2270,243057	0,143973	-2270,348029	-0,104972
[PdCl ₃ (S-H ₂ SPA)] ²⁻	-2326,057317	0,106919	-2326,134516	-0,077199

$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{MPA})]^-$	-2174,907036	0,086167	-2175,167266	-0,260231
H_2MPA	-666,768646	0,091093	-666,777178	-0,008532
H_3Cys^+	-722,506759	0,122965	-722,606833	-0,100074
H_3hCys^+	-761,838117	0,15218	-761,935485	-0,097368
H_2Cyste^+	-533,839369	0,107558	-533,940008	-0,100639
H_2SPA	-817,238035	0,101256	-817,256429	-0,018394
$\text{H}_2\text{CysO}_2\text{H}^+$	-872,983977	0,132770	-873,085832	-0,101855
H_3hCSA^+	-912,320524	0,162360	-912,415702	-0,095178
$\text{HCysteO}_2\text{H}^+$	-684,327759	0,117553	-684,431972	-0,104213
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{SPA})]^{2-} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	-2555,491632	0,185069	-2555,569474	-0,077842
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{MPA})]^- \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	-2404,366985	0,162698	-2404,609236	-0,242251
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'-\text{H}_4\text{hCysS})]^0$	-4540,3063299	0,2978740	-4540,3865585	-0,080229
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_4\text{hCysS})]^+$	-3031,4097947	0,2975750	-3031,5146877	-0,104893
$[\text{PdCl}_3(\text{S-H}_2\text{DTPDA})]^-$	-2841,102351	0,172356	-2841,190287	-0,087936
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'-\text{H}_2\text{DTPDA})]^{2-}$	-4349,834541	0,176482	-4350,056373	-0,221831
$[\text{Pd}_2\text{Cl}_6(\text{S,S}'-\text{H}_4\text{CysS})]^0 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	-5379,407315	0,547095	-5379,486485	-0,079170

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Кинетические данные

Таблица 1В – Влияние концентрации реагентов на k_{obs} для систем Pd(II) – H_4CysS^{2+} и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} при $C_L > C_M$, $C_{HCl} = 0.5$ М и 298 К

$C(H_4CysS^{2+})$ x 10^3 , М	$C(Pd^{2+})$ x 10^4 , М	$k_{obs,1}$ x 10^3	$k_{obs,2}$ x 10^4	$C(H_2Cyst^{2+})$ x 10^3 , М	$C(Pd^{2+})$ x 10^4 , М	k_{obs}
1,2	3,0	2,72	1,8	1,5	3,0	0,097
1,6		2,58	1,9	2,0		0,099
2,0		2,74	2,1	2,5		0,096
3,0		2,64	2,0	3,0		0,104
6,0		2,19	1,1	4,0		0,105
1,2	1,0	3,10	2,1	2,0	2,0	0,075
	1,5	3,30	2,1		2,5	0,096
	2,0	3,30	2,1		3,0	0,132
	2,5	3,62	2,0		3,5	0,150
	3,0	3,64	2,1		4,0	0,201

Таблица 2В – Влияние концентрации воды ($\omega(H_2O)$) на k_{obs} для систем Pd(II) – H_4CysS^{2+} ($C_M = 2,5 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 6 \cdot 10^{-5}$ М) и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} ($C_M = 1,7 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М) при $C_M > C_L$, 298 К и $C_{HCl} = 0,5$ М

Pd(II) – H_4CysS^{2+}		Pd(II) – H_2Cyst^{2+}	
$\omega(H_2O)$, об. %	$k_{obs} \times 10^3$	$\omega(H_2O)$, об. %	$k_{obs} \times 10^3$
100	7,40	100	1,34
80	10,94	80	1,13
		60	1,25

Таблица 3В – Влияние концентрации уходящей группы на k_{obs} для систем Pd(II) – H_4CysS^{2+} ($C_M = 2,5 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 6 \cdot 10^{-5}$ М) и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} ($C_M = 1,7 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М) при $C_M > C_L$, 298 К и $I = 1$

Pd(II) – H_4CysS^{2+}			Pd(II) – H_2Cyst^{2+}		
C(Cl ⁻), М	C(H ⁺), М	$k_{obs} \times 10^3$	C(Cl ⁻), М	C(H ⁺), М	$k_{obs} \times 10^4$
0,20	1,00	10,23	0,20	1,00	13,8
0,35		5,52	0,35		9,14
0,50		5,00	0,50		6,94
0,75		3,14	0,75		5,13
1,00		2,74	1,00		3,67
0,20	0,20	11,82	1,00	0,20	6,79
0,35	0,35	7,35		0,35	4,48
0,50	0,50	4,66		0,50	4,33
0,75	0,75	4,05		0,75	3,95
1,00	1,00	2,74		1,00	3,67

Таблица 4В – Влияние температуры на k_{obs} для систем Pd(II) – H_4CysS^{2+} ($C_M = 2 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-3}$ М) и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} ($C_M = 3 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 3 \cdot 10^{-3}$ М) при $C_L > C_M$, 298 К и $C_{HCl} = 0.5$ М

Pd(II) – H_4CysS^{2+}			Pd(II) – H_2Cyst^{2+}	
Т, К	$k_{obs.1} \times 10^3$	$k_{obs.2} \times 10^4$	Т, К	k_{obs}
278	2,53		283	0,065
288	0,83	1,00	288	0,085
298	2,75	1,57	293	0,113
303	5,22	3,52	298	0,150
308	6,40	5,58	303	0,198
			308	0,255

Таблица 5В – Влияние концентрации уходящей группы на k_{obs} для систем Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ ($C_M = 2 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-3}$ М) и Pd(II) – $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ ($C_M = 2 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 2 \cdot 10^{-3}$ М) в условиях $C_L > C_M$ при 298 К, $I = 1$

Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$				Pd(II) – $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$		
$C(\text{Cl}^-)$, М	$C(\text{H}^+)$, М	$k_{\text{obs},1}$ x 10^3	$k_{\text{obs},1}$ x 10^4	$C(\text{Cl}^-)$, М	$C(\text{H}^+)$, М	k_{obs}
0,20	1,00	2,82	1,9	0,20	1,00	0,103
0,35		2,61	2,1	0,35		0,054
0,50		2,12	2,2	0,50		0,041
0,75		1,91	2,6	0,75		0,026
1,00		1,33	3,3	1,00		0,021
1,00	0,20	1,30	2,0	1,00	0,20	0,047
	0,35	1,30	2,1		0,35	0,042
	0,50	1,33	2,1		0,50	0,031
	0,75	1,51	2,8		0,75	0,023
	1,00	1,33	3,3		1,00	0,021

Таблица 6В – Влияние $\omega(\text{H}_2\text{O})$ на k_{obs} для систем Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ ($C_M = 2 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-3}$ М) и Pd(II) – $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ ($C_M = 3 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 3 \cdot 10^{-3}$ М) в условиях $C_L > C_M$; $C_{\text{HCl}} = 0,5$ М при 298К

Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$			Pd(II) – $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$	
$\omega(\text{H}_2\text{O})$, об. %	$k_{\text{obs},1}$ x 10^3	$k_{\text{obs},2}$ x 10^4 , М	$\omega(\text{H}_2\text{O})$, об. %	k_{obs}
100	3,03	1,8	100	0,15
80	3,23	1,7	80	0,16

Таблица 7В – Влияние концентрации реагентов на k_{obs} для систем Pd(II) – H_4CysS^{2+} и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} при $C_M > C_L$; $C_{HCl} = 0,5$ М, 298 К

$C(H_4CysS^{2+})$ x 10^4 , М	$C(Pd^{2+})$ x 10^3 , М	$k_{obs,1}$ x 10^3	$C(H_2Cyst^{2+})$ x 10^4 , М	$C(Pd^{2+})$ x 10^3 , М	k_{obs} x 10^3
0,2	1,7	5,44	0,4	2,5	2,38
0,4		5,88	0,6		2,34
0,6		5,82	0,8		2,30
0,8		6,08	1,0		2,39
1,2		5,80	1,2		2,43
0,4	0,5	1,99	1,0	0,50	0,257
	0,8	3,25		0,75	0,414
	1,1	3,66		1,10	0,667
	1,7	5,82		1,40	1,11
	2,5	8,81		1,70	1,34
				2,10	2,03
				2,50	2,37

Таблица 8В – Влияние температуры на k_{obs} для систем Pd(II) – H_4CysS^{2+} ($C_M = 2,5 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 6 \cdot 10^{-5}$ М; $C_{HCl} = 0,55$ М) и Pd(II) – H_2Cyst^{2+} ($C_M = 1,7 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М; $C_{HCl} = 0,5$ М) в условиях $C_M > C_L$ при 298 К

Pd(II) – H_4CysS^{2+}		Pd(II) – H_2Cyst^{2+}	
Т	k_{obs} x 10^3	Т, К	k_{obs} x 10^3
278	0,56	278	0,299
288	2,26	288	0,564
298	7,40	298	1,34
308	17,84	308	1,80

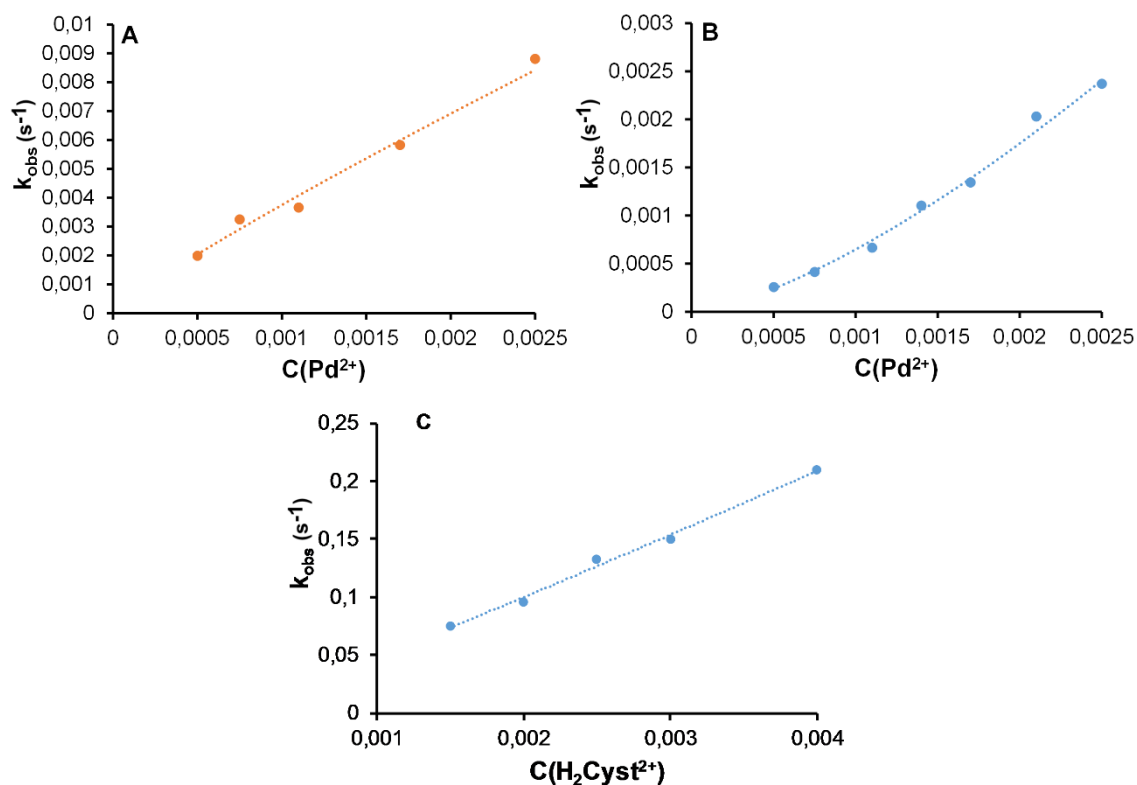


Рисунок 1В – Зависимости k_{obs} – C_M для систем Pd(II) – $\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$ (A) и Pd(II) – $\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ (B) в условиях $C_M > C_L$ (A) и k_{obs} – C_L (C) в условиях $C_L > C_M$ при 0,5 М HCl при 298 К

Таблица 9В – Влияние ионной силы на k_{obs}

Лиганд	0,5 М HCl		0,5 М HCl + 0,5 М NaClO ₄	
	$C_M > C_L$	$C_L < C_M$	$C_M > C_L$	$C_L < C_M$
$\text{H}_4\text{CysS}^{2+}$	$k_1 = 0,0074$	$k_1 = 0,0033$ $k_2 = 0,0002$	$k_1 = 0,0047$	$k_1 = 0,0021$ $k_2 = 0,0002$
$\text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$	$k_1 = 0,0013$	$k_1 = 0,097$	$k_1 = 0,0007;$	$k_1 = 0,067$
$\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$	$k_1 = 0,0094;$	$k_1 = 0,011$	$k_1 = 0,0036;$	$k_1 = 0,007$
H_2DTDPA	$k_{\text{un}} = 0,0011;$ $k_c = 48,1$	$k_{\text{un}} = 0,0008;$ $k_c = 20,2$	$k_{\text{un}} = 0,0009;$ $k_c = 44,0$	$k_{\text{un}} = 0,0007;$ $k_c = 18,0$

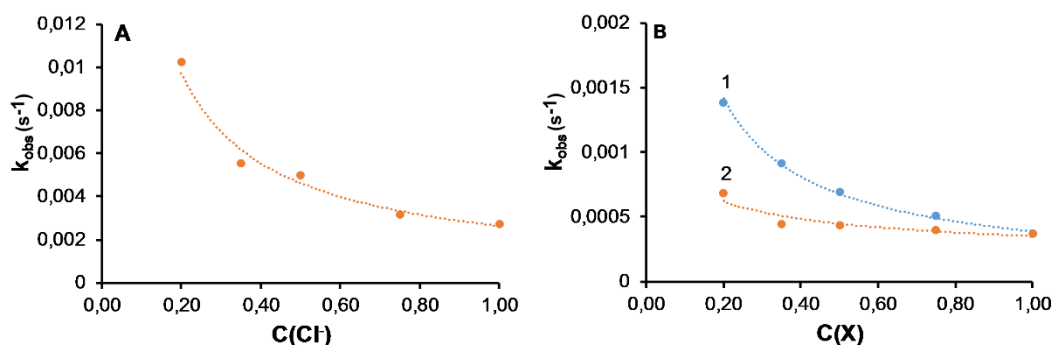


Рисунок 2В – Зависимость k_{obs} – C_{Cl} для системы Pd(II) – H₄CysS²⁺ (А) и зависимость k_{obs} – C_X (X = Cl⁻ (1); H⁺ (2)) для системы Pd(II) – H₂Cyst²⁺ (В) в условиях $C_M > C_L$, 298 К, $I = 1$

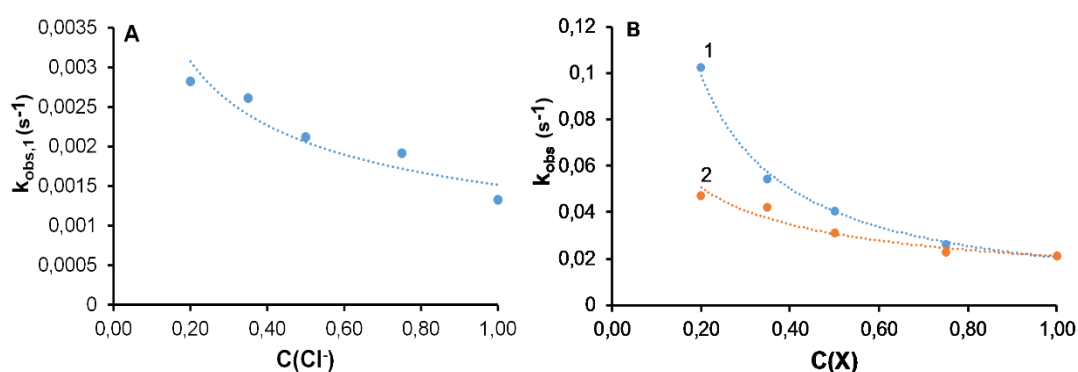


Рисунок 3В – Зависимость k_{obs} – C_{Cl} для системы Pd(II) – H₄CysS²⁺ (А) и зависимость k_{obs} – C_X (X = Cl⁻ (1); H⁺ (2)) для системы Pd(II) – H₂Cyst²⁺ (В) при $C_L > C_M$; 298 К и $I = 1$

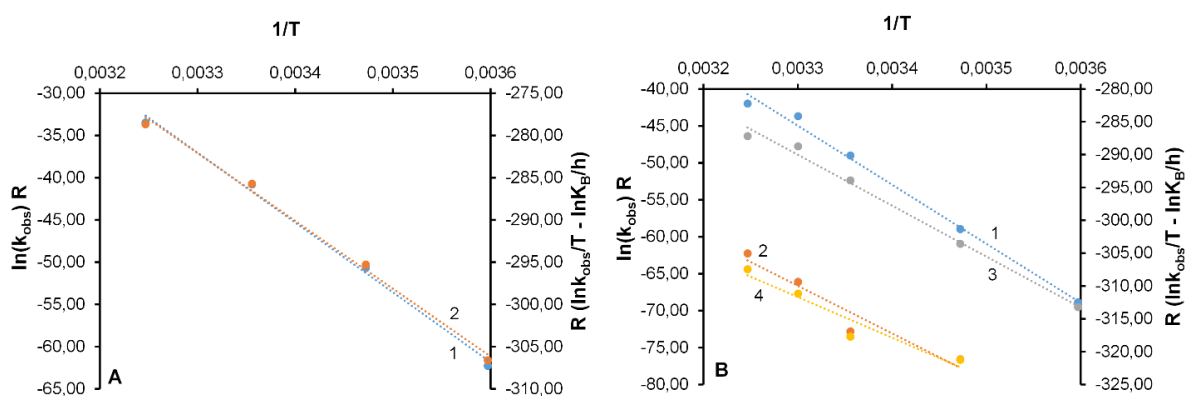


Рисунок 4В – Зависимости $\ln(k_{\text{obs}})R - 1/T$ (1, 3) и $R(\ln k_{\text{obs}}/T - \ln K_B/h) - 1/T$ (2, 4) для системы Pd(II) – H₄CysS²⁺ при $C_M > C_L$ (А), 0,55 М НСl и $C_L > C_M$ (В); 0,5 М НСl

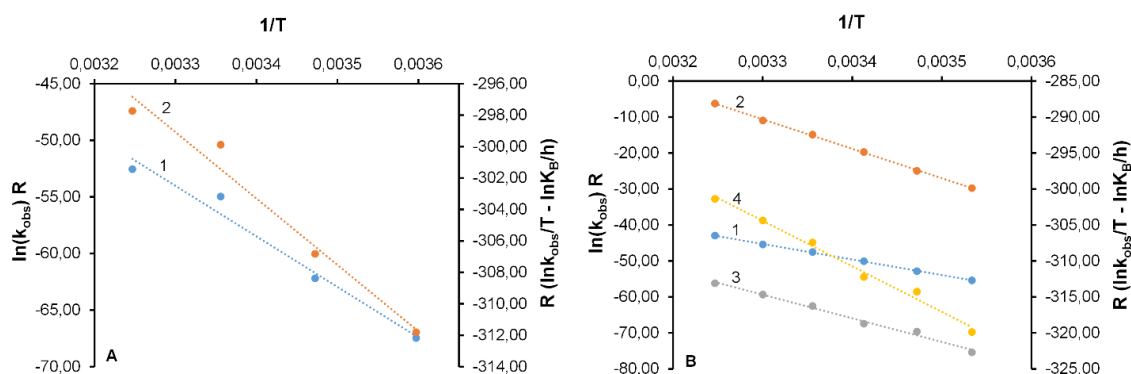


Рисунок 5В – Зависимости $\ln(k_{\text{obs}})R - 1/T$ (1, 3) и $R(\ln k_{\text{obs}}/T - \ln K_B/h) - 1/T$ (2, 4) для системы $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{Cyst}^{2+}$ в условиях $C_M > C_L$ (А) и $C_L > C_M$ (В) для 0,5 М HCl

Таблица 10В – Влияние концентрации реагентов на k_{obs} для систем $\text{Pd(II)} - \text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ и $\text{Pd(II)} - \text{H}_2\text{DTDPA}$ в условиях $C_L > C_M$ при 298 К, $C_{\text{HCl}} = 0,5$ М

$C(\text{H}_4\text{hCysS}^{2+})$ x 10^3 , М	$C(\text{Pd}^{2+})$ x 10^4 , М	k_{obs} x 10^2	$C(\text{H}_2\text{DTDPA})$ x 10^3 , М	$C(\text{Pd}^{2+})$ x 10^4 , М	$k_{\text{obs_un}}$ x 10^3	$k_{\text{obs_c}}$
1,50	2,0	1,28	1,00	2,0	6,15	16,51
1,75		1,23	1,50		6,59	19,46
2,00		1,31	2,00		7,50	20,75
2,50		1,33	2,50		9,06	21,85
			3,00		9,79	22,94
1,0	1,00	0,90	2,0	2,00	7,50	20,75
	1,25	0,92		2,50	9,32	18,95
	1,50	0,96		3,00	1,00	17,55
	1,75	0,98		3,50	1,21	16,48
	2,00	1,00		4,00	1,40	15,48

Таблица 11В – Влияние температуры на k_{obs} для систем Pd(II) – H₄hCysS²⁺ ($C_M = 1,1 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 4 \cdot 10^{-5}$ М; $C_{HCl} = 0,6$ М) и Pd(II) – H₂DTDPA ($C_M = 1,25 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М; $C_{HCl} = 0,5$ М) в условиях $C_M > C_L$ при 298 К

Pd(II) – H ₄ hCysS ²⁺		Pd(II) – H ₂ DTDPA		
Т	$k_{obs} \times 10^3$	Т. К	$k_{obs_un} \times 10^4$	k_{obs_c}
278,00	2,27	283,00	5,71	23,79
288,00	5,79	288,00	7,21	30,52
298,00	9,43	293,00	9,31	37,85
308,00	15,4	298,00	11,5	47,97
		303,00	13,0	56,19
		308,00	18,1	49,98

Таблица 12В – Влияние температуры на k_{obs} для систем Pd(II) – H₄hCysS²⁺ ($C_M = 1,5 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 1,5 \cdot 10^{-3}$ М) и Pd(II) – H₂DTDPA ($C_M = 2,5 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 2 \cdot 10^{-3}$ М) в условиях $C_L > C_M$ при 298 К, $C_{HCl} = 0.5$ М

Pd(II) – H ₄ hCysS ²⁺		Pd(II) – H ₂ DTDPA		
Т, К	$k_{obs} \times 10^3$	Т, К	$k_{obs_un} \times 10^4$	k_{obs_c}
283,00	2,33	283,00	4,46	8,17
288,00	3,52	288,00	5,31	10,33
293,00	4,78	293,00	7,14	13,63
298,00	6,39	303,00	9,30	22,78
303,00	8,16	308,00	10,7	28,28

Таблица 13В – Влияние концентрации уходящей группы на k_{obs} для систем Pd(II) – H₄hCysS²⁺ ($C_M = 1,5 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 1,5 \cdot 10^{-3}$ М) и Pd(II) – H₂DTDPA ($C_M = 2,5 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 2 \cdot 10^{-3}$ М) в условиях $C_L > C_M$ при 298 К, $I = 1$

Pd(II) – H ₄ hCysS ²⁺			Pd(II) – H ₂ DTDPA			
C(Cl ⁻), М	C(H ⁺), М	$k_{obs} \times 10^4$	C(Cl ⁻), М	C(H ⁺), М	$k_{obs_un} \times 10^4$	k_{obs_c}
0,20	1,00	4,06	0,20	1,00	12,5	29,63
0,35		3,51	0,35		7,60	17,67
0,50		2,69	0,50		4,62	11,84
0,75		2,27	0,75		3,94	4,47
1,00		1,99	1,00		2,94	2,66
1,00	0,20	3,45	1,00	0,20	5,49	9,31
	0,35	2,85		0,35	4,60	7,38
	0,50	2,64		0,50	4,58	4,71
	0,75	2,32		0,75	3,79	2,97
	1,00	2,06		1,00	2,94	2,66

Таблица 14В – Влияние $\omega(H_2O)$ на k_{obs} для систем Pd(II) – H₄hCysS²⁺ ($C_M = 1,1 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 4 \cdot 10^{-5}$ М) и Pd(II) – H₂DTDPA ($C_M = 1,25 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М) в условиях $C_M > C_L$ при 298 К, $C_{HCl} = 0,5$ М

Pd(II) – H ₄ hCysS ²⁺			Pd(II) – H ₂ DTDPA		
$\omega(H_2O)$, об. %	$k_{obs.1} \times 10^3$	$k_{obs.2} \times 10^3$	$\omega(H_2O)$, об. %	$k_{obs_un} \times 10^4$	k_{obs_c}
100	9,43		100,0	10,0	47,97
50	fast	2,10	97,8	9,09	46,80
			96,4	6,24	36,64
			79,8	4,81	33,71
			71,8	3,39	23,18

Таблица 15В – Влияние концентрации уходящей группы на k_{obs} для систем Pd(II) – H_4hCysS^{2+} ($C_M = 1,1 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 4 \cdot 10^{-5}$ М) и Pd(II) – H_2DTDPA ($C_M = 1,25 \cdot 10^{-3}$ М; $C_L = 1 \cdot 10^{-4}$ М) в условиях $C_M > C_L$ при 298 К, $I = 1$

Pd(II) – H_4hCysS^{2+}			Pd(II) – H_2DTDPA			
$C(Cl^-)$, М	$C(H^+)$, М	$k_{obs} \times 10^3$	$C(Cl^-)$, М	$C(H^+)$, М	$k_{obs_un} \times 10^4$	k_{obs_c}
0,20	1,00	4,87	0,20	1,00	17,2	64,50
0,35		3,31	0,35		9,77	47,49
0,50		2,74	0,50		6,52	35,22
0,75		2,04	0,75		3,66	21,41
1,00		1,78	1,00		2,71	13,52
1,00	0,20	3,73	1,00	0,20	8,12	27,26
	0,35	2,66		0,35	5,98	23,71
	0,50	2,16		0,50	4,61	20,99
	0,75	1,85		0,75	3,49	17,76
	1,00	1,78		1,00	2,71	13,52

Таблица 16В – Влияние $\omega(H_2O)$ на k_{obs} для систем Pd(II) – H_4hCysS^{2+} ($C_M = 1,5 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 1,5 \cdot 10^{-3}$ М) и Pd(II) – H_2DTDPA ($C_M = 2,5 \cdot 10^{-4}$ М; $C_L = 2 \cdot 10^{-3}$ М) в условиях $C_L > C_M$ при 298К, $C_{HCl} = 0,5$ М

Pd(II) – H_4hCysS^{2+}		Pd(II) – H_2DTDPA		
$\omega(H_2O)$, об. %	$k_{obs} \times 10^3$	$\omega(H_2O)$, об. %	$k_{obs_un} \times 10^4$	k_{obs_c}
100	10,7	90,0	5,77	15,07
80	7,07	84,0	5,08	12,68
		76,0	3,98	10,78
		68,0	2,60	8,45

Таблица 17В – Влияние концентрации реагентов на k_{obs} для систем Pd(II) – $\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ и Pd(II) – H_2DTDPA в условиях $C_M > C_L$ при 298 К, $C_{\text{HCl}} = 0,5 \text{ М}$

$C(\text{H}_4\text{hCysS}^{2+})$ $\times 10^5, \text{ М}$	$C(\text{Pd}^{2+})$ $\times 10^3, \text{ М}$	$k_{\text{obs}} \times 10^3$	$C(\text{H}_2\text{DTDPA})$ $\times 10^5, \text{ М}$	$C(\text{Pd}^{2+})$ $\times 10^3, \text{ М}$	$k_{\text{obs_un}}$ $\times 10^3$	$k_{\text{obs_c}}$
2,00	0,5	4,20	5,0	0,75	0,76	56,51
4,00		4,08		1,00	1,08	66,51
6,00		4,59		1,25	1,43	73,40
8,00		4,88		1,50	2,10	79,36
12,0		4,44		1,75	2,85	79,63
		0,50		4,24	2,00	3,31
4,0	0,75	6,56	4,00	1,0	1,49	49,24
	1,10	9,58	5,00		1,40	50,11
	1,70	15,1	6,00		1,49	52,34
	2,50	19,3	8,00		1,37	49,21
			10,0		1,30	47,23
			12,0	1,29	44,73	
			17,5	1,49	49,24	

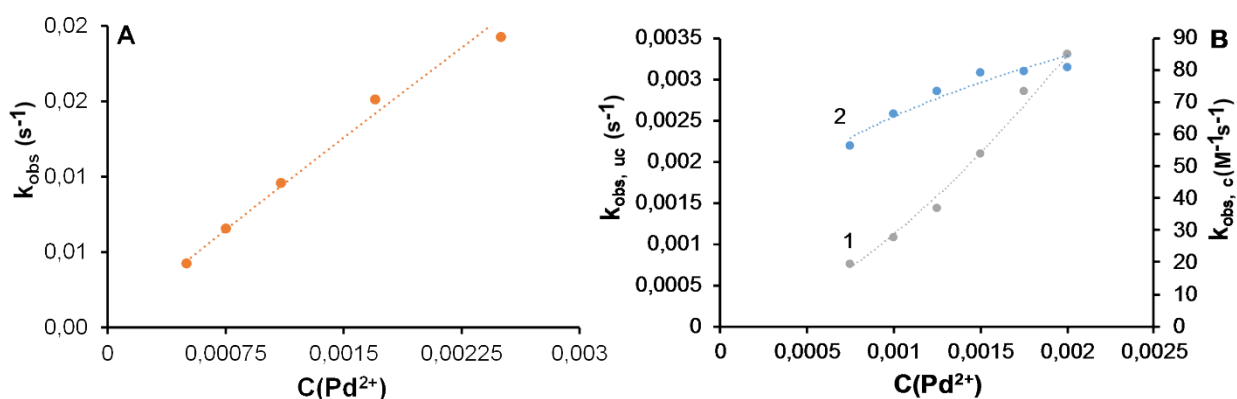


Рисунок 6В – Зависимости k_{obs} – C_M для систем Pd(II) – $\text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ (А) и Pd(II) – H_2DTDPA (В: 1 – некаталитический путь; 2 – каталитический путь) в условиях $C_M > C_L$ в 0.5 М HCl при 298 К

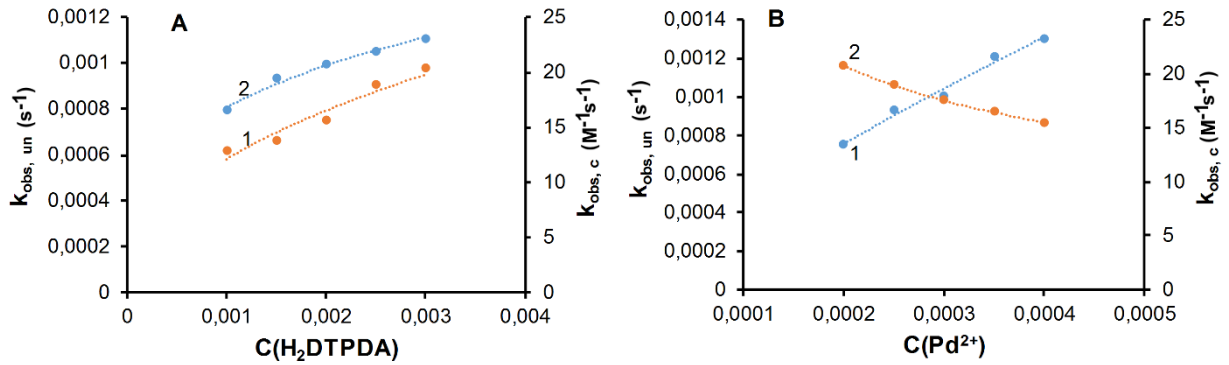


Рисунок 7В – Зависимости $k_{obs} - C_L$ (A) и $k_{obs} - C_M$ (B) для системы Pd(II) – H_2DTPDA в условиях $C_L > C_M$ в 0,5 М HCl при 298 К (1 – некаталитический путь; 2 – каталитический путь)

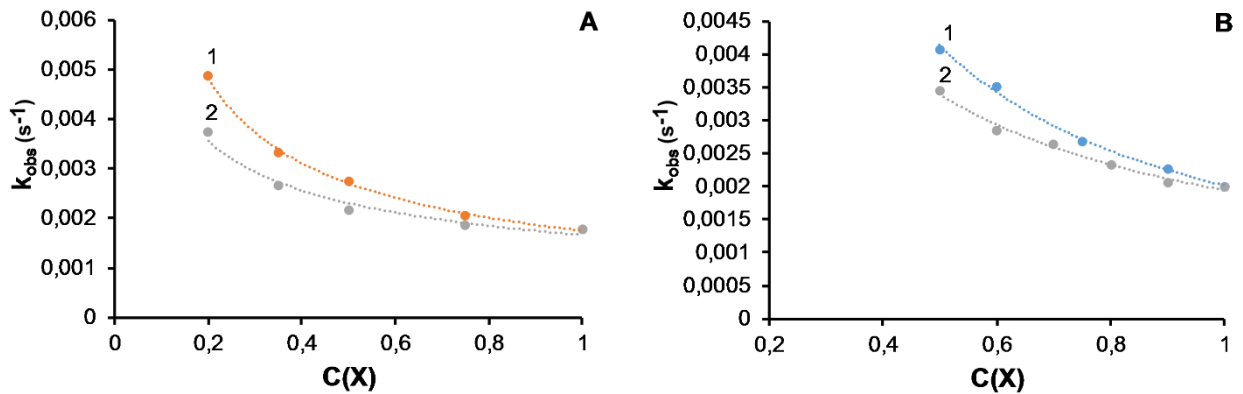


Рисунок 8В – Зависимости $k_{obs} - C_X$ ($X = Cl^-$ (1); H^+ (2)) для системы Pd(II) – H_4hCysS^{2+} в условиях $C_M > C_L$ (A) и $C_L > C_M$ (B) при 298 К; $I = 1$

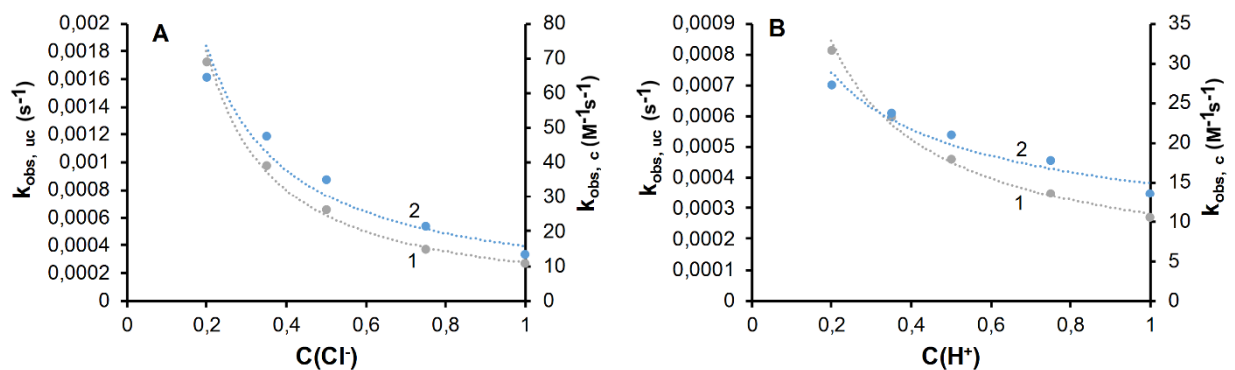


Рисунок 9В – Зависимости $k_{obs} - C_x$ ($X = Cl^-$ (A); H^+ (B)) для системы Pd(II) – H_2DTPDA в условиях $C_L < C_M$ при 298 К; $I = 1$; (1 – некаталитический путь; 2 – каталитический путь)

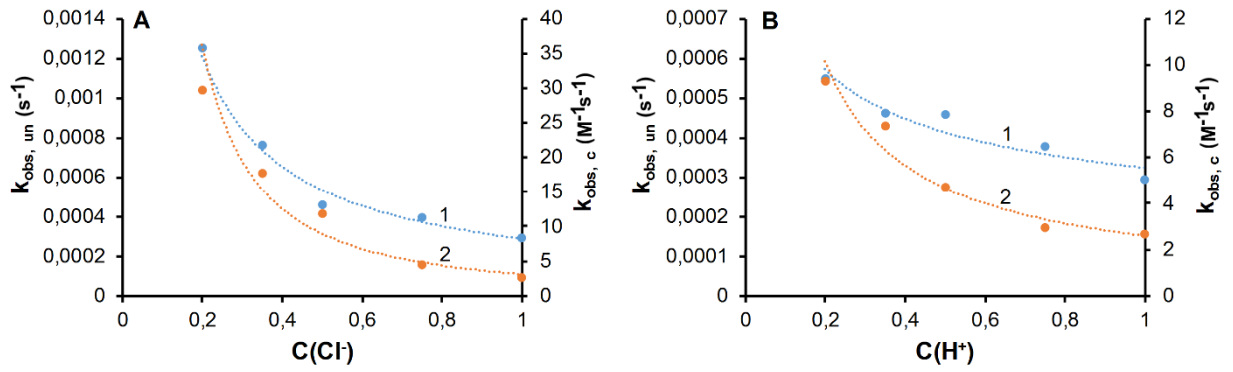


Рисунок 10В – Зависимости k_{obs} – C_{Cl^-} ($X = \text{Cl}^-$ (A); H^+ (B)) для системы $\text{Pd}(\text{II}) - \text{H}_2\text{DTDPA}$ в условиях $C_{\text{L}} > C_{\text{M}}$ при 298 К; $I = 1$; (1 – некаталитический путь; 2 – каталитический путь)

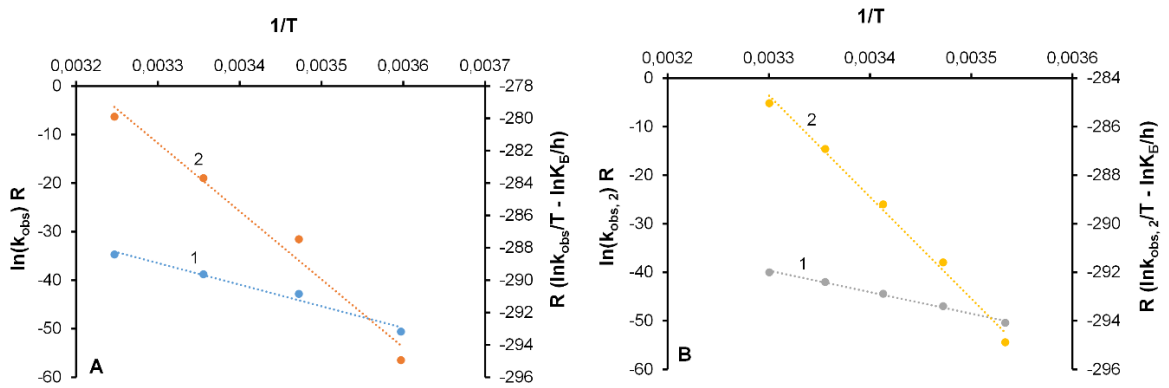


Рисунок 11В – Зависимости $\ln(k_{\text{obs}})R - 1/T$ (1, 3) и $R(\ln k_{\text{obs}}/T - \ln K_{\text{B}}/h) - 1/T$ (2, 4) для системы $\text{Pd}(\text{II}) - \text{H}_4\text{hCysS}^{2+}$ при $C_{\text{M}} > C_{\text{L}}$ (A), 0,5 М HCl и $C_{\text{L}} > C_{\text{M}}$ (B), 0,6 М HCl

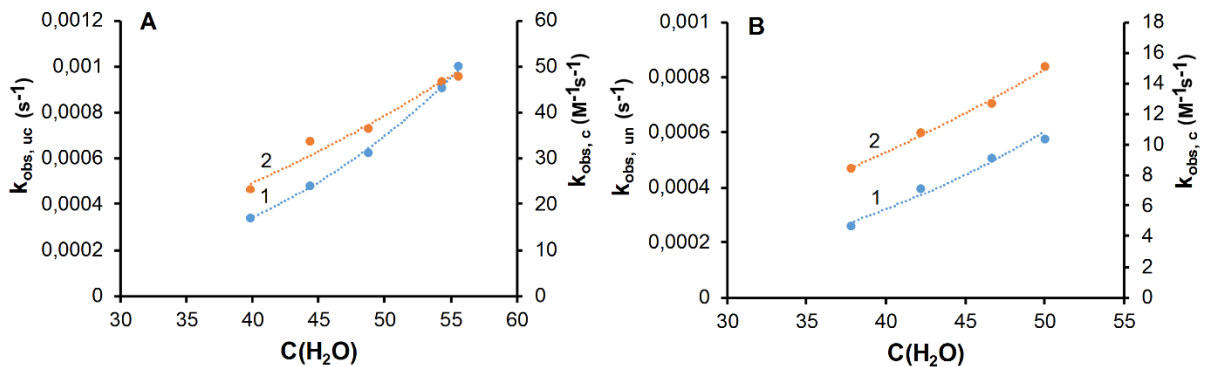


Рисунок 12В – Зависимости k_{obs} – $C(\text{H}_2\text{O})$ (1 – некаталитический путь; 2 – каталитический путь) для системы $\text{Pd}(\text{II}) - \text{H}_2\text{DTDPA}$ в 0,5М HCl при $C_{\text{M}} > C_{\text{L}}$ (A), $C_{\text{L}} > C_{\text{M}}$ (B)

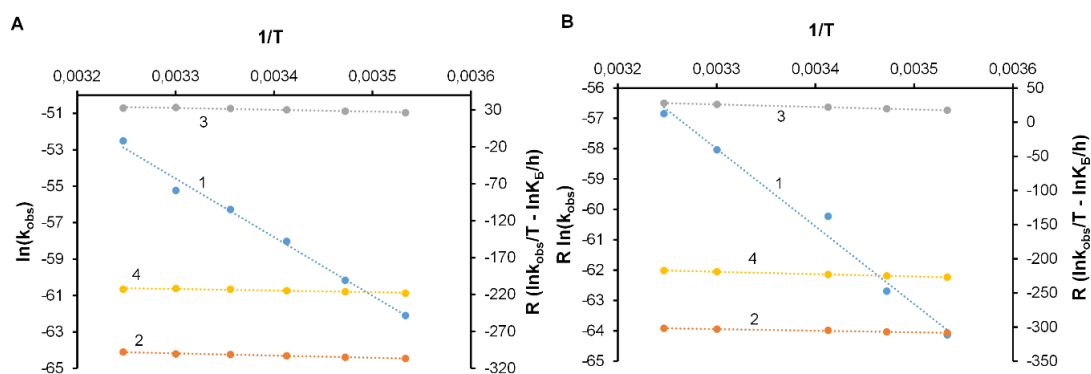


Рисунок 13В – Зависимости $\ln(k_{obs_c})R - 1/T$ (1 – некаталитический путь; 3 – каталитический путь) и $R(\ln k_{obs}/T - \ln K_B/h) - 1/T$ (2 – некаталитический путь; 4 – каталитический путь) для системы Pd(II) – H₂DTDPA в 0,5М НСl при $C_M > C_L$ (А) и $C_L > C_M$ (В)