

БИОАКТИВНЫЕ КОМПЛЕКСЫ Ni(II) С ПРОИЗВОДНЫМИ КАТЕХОЛА

Г. И. ГОРБАЦЕВИЧ¹), Н. В. ЛОГИНОВА¹), К. А. НАБЕБИНА¹), С. И. СТАХЕВИЧ²),
И. Н. СЛАБКО³), Н. П. ОСИПОВИЧ⁴), Г. А. КСЕНДЗОВА⁴), И. И. АЗАРКО¹)

¹Белорусский государственный университет,
пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет,
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь

³НИЧ Белорусского государственного медицинского университета,
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь

⁴Учреждение БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»,
ул. Ленинградская, 14, 220006, г. Минск, Республика Беларусь

Изучен процесс комплексообразования ионов Ni(II) с производными катехола в водно-этанольной среде. Методом потенциометрического титрования установлено, что в растворе образуются комплексы с соотношением Ni:L = 1:2, а общие константы их устойчивости находятся в интервале $7,9 \cdot 10^{14} - 1,6 \cdot 10^{15}$. Синтезированные комплексы Ni(II) являются рентгеноаморфными и нейтральными, термически устойчивыми до 150 °С. Их координационные полиэдры характеризуются плоскоквадратной геометрией и имеют состав [NiO₂N₂]. Показано, что комплексы Ni(II) проявляют умеренный или высокий уровень антимикробной активности в отношении тест-культур бактерий и грибов, а также способны восстанавливать цитохром *c*.

Ключевые слова: комплексы Ni(II); производные катехола; восстановление цитохрома *c*; антимикробная активность.

Образец цитирования:

Горбачевич Г. И., Логинова Н. В., Набеева К. А., Стахевич С. И., Слабко И. Н., Осипович Н. П., Ксендзова Г. А., Азарко И. И. Биоактивные комплексы Ni(II) с производными катехола // Журн. Белорус. гос. ун-та. Химия. 2017. № 1. С. 58–64.

For citation:

Harbatsevich H. I., Loginova N. V., Nabebina K. A., Stakhevich S. I., Slabko I. N., Osipovich N. P., Ksendzova G. A., Azarko I. I. Bioactive Ni(II) complexes with catechol derivatives. *J. Belarus. State Univ. Chem.* 2017. No. 1. P. 58–64 (in Russ.).

Авторы:

Глеб Иванович Горбачевич – аспирант кафедры неорганической химии химического факультета. Научный руководитель – Н. В. Логинова.

Наталья Васильевна Логинова – доктор химических наук, профессор; профессор кафедры неорганической химии химического факультета.

Ксения Андреевна Набеева – студентка химического факультета.

Сергей Игоревич Стахевич – студент фармацевтического факультета.

Ирина Николаевна Слабко – старший научный сотрудник лаборатории внутрибольничных инфекций.

Николай Павлович Осипович – кандидат химических наук; старший научный сотрудник.

Галина Анатольевна Ксендзова – кандидат химических наук; старший научный сотрудник.

Игорь Иосифович Азарко – кандидат физико-математических наук, доцент; доцент кафедры физики полупроводников и нанoeлектроники физического факультета.

Authors:

Hleb Harbatsevich, postgraduate student at the department of inorganic chemistry, faculty of chemistry.

hleb.harbatsevich@gmail.com

Natalia Loginova, doctor of science (chemistry), full professor; professor at the department of inorganic chemistry, faculty of chemistry.

loginov@gmail.com

Kseniya Nabebina, student at the faculty of chemistry.

ksenia_n95@mail.ru

Sergei Stakhevich, student at the faculty of pharmacy.

sergeu19_95@mail.ru

Irina Slabko, senior researcher at the laboratory of nosocomial infections.

hleb.harbatsevich@gmail.com

Nikolai Osipovich, PhD (chemistry); senior researcher.

loginov@gmail.com

Galina Ksendzova, PhD (chemistry); senior researcher.

ktv-chem@mail.ru

Igor Azarko, PhD (physics and mathematics), docent; associate professor at the department of semiconductor physics and nano-electronics, faculty of physics.

azarko@bsu.by

BIOACTIVE Ni(II) COMPLEXES WITH CATECHOL DERIVATIVES

H. I. HARBATSEVICH^a, N. V. LOGINOVA^a, K. A. NABEBINA^a, S. I. STAKHEVICH^b,
I. N. SLABKO^c, N. P. OSIPOVICH^d, G. A. KSENDZOVA^d, I. I. AZARKO^a^aBelarusian State University, Nezavisimosti avenue, 4, 220030, Minsk, Republic of Belarus^bBelarusian State Medical University, Dzerzhinskogo avenue, 83, 220116, Minsk, Republic of Belarus^cScientific Research Department of Belarusian State Medical University,
Dzerzhinskogo avenue, 83, 220116, Minsk, Republic of Belarus^dResearch Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University,
Leningradskaya street, 14, 220006, Minsk, Republic of Belarus

Corresponding author: hleb.harbatsevich@gmail.com

The complexation process of Ni(II) ions with catechol derivatives in water-ethanol medium was investigated. It was found potentiometrically that complexes with the ratio M:L = 1:2 were formed in solution, their overall stability constants were equal to $7,9 \cdot 10^{14}$ – $1,6 \cdot 10^{15}$. The Ni(II) complexes synthesized were shown to be amorphous, neutral, and thermally stable up to 150 °C. Their coordination polyhedra have the composition [NiO₂N₂] and square-planar geometry. It was shown that the Ni(II) complexes demonstrate the moderate or high level of antimicrobial activity against bacteria and fungi strains tested as well as ability to reduce cytochrome *c*.

Key words: Ni(II) complexes; catechol derivatives; cytochrome *c* reduction; antimicrobial activity.

Введение

Реакции комплексообразования производных катехола с ионами металлов лежат в основе многих аналитических методов определения этих компонентов в растительных объектах, биологических средах и лекарственных средствах, а сами металлокомплексы очень часто проявляют более высокую биологическую активность (антиоксидантная, антирадикальная, антимикробная, антивирусная) *in vitro* и *in vivo* по сравнению с катехольными лигандами [1]. Ранее нами установлено, что антимикробное действие производных катехола может быть оптимизировано путем введения заместителей в бензольное кольцо и комплексообразования с ионами металлов, направленно изменяющих гидрофильно-липофильный баланс, кислотно-основные и редокс-свойства молекулы, а также позволяющих уменьшить токсичность катехольных производных [2]. Наряду с этим установлено, что некоторые пространственно экранированные производные катехола и их металлокомплексы обладают восстановительными свойствами, коррелирующими с антимикробной активностью и способностью восстанавливать цитохром *c* (сyt *c*) – один из ключевых белков дыхательной цепи микроорганизмов, являющийся потенциальной мишенью для антимикробных агентов [2].

Никель(II) представляет интерес в качестве комплексообразователя для синтеза биоактивных комплексов, так как он относится к биометаллам и входит в состав активного центра важнейших ферментов: гидролаз (уреазы), гидрогеназ, СО-дегидрогеназы, метилкоэнзим-М-редуктазы, супероксиддисмутазы и др. [3]. Кроме того, известно, что соединения Ni(II) способны подавлять рост микроорганизмов. Механизм их антимикробной активности связан со способностью ионов Ni(II) изменять морфологию цитоплазматической мембраны микроорганизмов, увеличивая ее проницаемость, что приводит к нарушению трансмембранного транспорта веществ. Показано, что ионы Ni(II) могут связываться с биомолекулами, содержащими сульфгидрильные и фосфатные группы, в частности с ДНК, нарушая процесс ее репликации, а также с различными ферментами, дезактивируя их [4]. Имеются данные об участии ионов тяжелых металлов в инактивации дыхательной цепи и генерации активных форм кислорода, что приводит к гибели микроорганизмов [5]. Таким образом, синтез комплексов Ni(II) с пространственно экранированными производными катехола представляет интерес для создания нового класса антимикробных агентов, способных одновременно воздействовать на несколько ферментных систем, благодаря чему снижается вероятность развития резистентности микроорганизмов к ним.

Материалы и методы исследований

Для синтеза комплексов Ni(II) были выбраны следующие производные 1,2-дигидроксибензола: 3-тетрагидро-1Н-1-пирролилметил-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^I), 3-пиперидинометил-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^{II}), 3-(1-азепанилметил)-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^{III}), 3-морфолинометил-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^{IV}), 3-(4-метилпиперазинометил)-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^V). Комплексообразование ионов Ni(II) с этими лигандами

изучали методом потенциометрического титрования в водно-этанольной среде при постоянной ионной силе в атмосфере аргона; измерения выполняли на иономере И-160МП (Беларусь). Расчет констант устойчивости комплексов, образующихся в растворе, проводили в программе *MathCad*. Синтез комплексов Ni(II) осуществляли следующим способом: к насыщенному раствору лиганда в метаноле (0,05–0,10 моль/л) постепенно при перемешивании добавляли насыщенный метанольный раствор соли металла (0,1–0,2 моль/л); после перемешивания в течение 30 мин метанол испаряли под вакуумом на роторном испарителе; полученный осадок высушивали в течение суток в вакууме. Рентгенофазовый анализ (РФА) синтезированных комплексов проводили на приборе ДРОН-2 (Россия) (CuK_α -излучение). ИК-спектры лигандов и комплексов регистрировали на ИК-спектрометре FT-IR Nicolet-380 фирмы *Thermo Electron Corporation* (США) в диапазоне 4000–500 cm^{-1} . Термограммы комплексов записывали на приборе Netzsch STA 449С (Германия) в интервале 20–450 °С со скоростью 5 град/мин. Элементный анализ синтезированных соединений выполняли по стандартным методикам [6]. Спектры поглощения растворов ($1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) лигандов и их комплексов Ni(II) в ацетонитриле записывали на спектрофотометре Solar PB2201 (Беларусь) в диапазоне длин волн 220–900 нм с точностью до ± 2 нм с использованием стандартной (1 см) кюветы. Спектры электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) образцов регистрировали на приборе Varian E112 (Германия) (X-диапазон; 9,3 ГГц) при температуре кипения жидкого азота (77 К) и при комнатной температуре, используя в качестве стандартов 1,1-дифенил-2-пикрилгидразильный свободный радикал и Mn^{2+} -ион в решетке MgO. Липофильность лигандов и комплексов оценивали путем определения коэффициентов распределения этих веществ в системе вода – октанол-1 [7]. Антимикробную активность соединений изучали методом серийных разведений в бульоне [8]. Кинетику восстановления с изучали согласно методике, приведенной в [2].

Результаты исследований и их обсуждение

Потенциометрическое титрование по методу Бьеррума показало, что в водно-этанольной среде в условиях эксперимента ионы Ni(II) образуют с соединениями $\text{HL}^I - \text{HL}^V$ комплексы состава $\text{M(II)} : \text{L} = 1 : 2$, общие константы устойчивости которых находятся в интервале $7,9 \cdot 10^{14} - 1,6 \cdot 10^{15}$.

Данные РФА указывают на аморфную структуру полученных осадков: их рентгенограммы имеют характерный вид – гало с угловой шириной $2\theta = 10 - 20^\circ$. Согласно результатам элементного анализа (табл. 1) состав комплексов соответствует общей формуле NiL_2 .

Таблица 1

Результаты элементного анализа комплексов Ni(II) с соединениями $\text{HL}^I - \text{HL}^V$

Table 1

Elemental analysis data for the Ni(II) complexes with $\text{HL}^I - \text{HL}^V$

Комплекс	Брутто-формула	Элементное содержание (вычислено/найдено, %)			
		C	H	N	Ni
$\text{Ni(L}^I)_2$	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_4\text{Ni}$	65,53/64,88	8,07/7,99	4,99/5,04	10,67/10,57
$\text{Ni(L}^{II})_2$	$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_4\text{Ni}$	66,54/65,88	8,21/8,29	4,75/4,8	10,16/10,06
$\text{Ni(L}^{III})_2$	$\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_4\text{Ni}$	67,45/66,78	8,49/8,57	4,54/4,58	9,50/9,60
$\text{Ni(L}^{IV})_2$	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_6\text{Ni}$	60,73/61,35	7,47/7,55	4,72/4,77	9,89/9,99
$\text{Ni(L}^V)_2$	$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_4\text{Ni}$	62,03/62,65	8,30/8,21	9,22/9,13	9,47/9,57

Термический анализ комплексов Ni(II) проводили в атмосфере азота, идентификацию конечных продуктов их разложения осуществляли методом РФА. Отсутствие эндотермических пиков в области 60–120 °С на термограммах комплексов Ni(II) с соединениями $\text{HL}^I - \text{HL}^V$ свидетельствует о том, что они не содержат молекул растворителя в координационной сфере [9; 10]. Пики в области 210–700 °С могут быть обусловлены деструкцией лигандов и последующим разрушением комплексов, которое завершается выше 700 °С с образованием NiO [11].

Синтезированные комплексы Ni(II) практически нерастворимы в воде, умеренно растворимы в ацетонитриле, растворимы в этаноле и ацетоне и легко растворимы в диметилсульфоксиде и тетрагидрофуране. Величины молярной электропроводности растворов комплексов $\text{Ni(L}^I)_2 - \text{Ni(L}^V)_2$ в ацетонитриле ($7,7 - 19,8 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mole}^{-1}$) характеризуют их как неэлектролиты [12]. Коэффициенты распределения соединений $\text{HL}^I - \text{HL}^V$ и их комплексов Ni(II) определяли в системе вода – октанол-1.

Установлено, что величины логарифмов коэффициентов распределения ($\lg P_{ow}$) комплексов (2,1–2,8) превосходят эти характеристики для лигандов (0,9–1,2), что указывает на меньшую липофильность и трансмембранную способность последних.

Состав и геометрия координационных полиэдров синтезированных комплексов Ni(II) с аморфной структурой были определены спектроскопическими методами. Способы координации лигандов $HL^I - HL^V$ в комплексах установлены методом ИК-спектроскопии (табл. 2). В спектрах лигандов присутствуют полосы в области 3250–3410 cm^{-1} , которые относятся к валентным колебаниям фенольных гидроксильных групп. В спектрах комплексов эти полосы смещены, что свидетельствует об участии в комплексообразовании одной из гидроксильных групп. Изменение частот колебаний $\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{аром}}$ ароматического кольца (1490–1550 cm^{-1}) в спектрах комплексов Ni(II) подтверждает образование координационных связей между ионом металла и лигандом [13]. В комплексообразовании задействована также третичная аминогруппа лигандов, так как относящиеся к ней полосы (1000–1150 cm^{-1}) в ИК-спектрах комплексов батохромно смещены. Появление в спектрах комплексов новых полос, относящихся к валентным колебаниям связей Ni—O и Ni—N (600–500 cm^{-1}), подтверждает координационное взаимодействие ионов металла с атомами кислорода и азота лигандов [14].

Таблица 2

Основные максимумы полос поглощения (ν , cm^{-1}) в ИК-спектрах соединений $HL^I - HL^V$ и их комплексов Ni(II)

Table 2

Prominent IR absorption bands (ν , cm^{-1}) of the ligands $HL^I - HL^V$ and their Ni(II) complexes

Соединение	$\nu(\text{O}-\text{H})$	$\nu(\text{C}=\text{C})_{\text{аром}}$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{N})$	$\nu(\text{Ni}-\text{O}, \text{Ni}-\text{N})$
HL^I	3409 с., шир.	1596 сл., 1490 с.	1393 ср., 1366 ср., 1320 ср., 1301 ср., 1190 с.	1120 ср., 1102 ср., 1033 сл.	–
$\text{Ni}(\text{L}^I)_2$	3500 ср., шир.	1557 с., 1479 ср.	1361 сл., 1274 ср., 1240 ср.	1046 ср., 1016 ср.	597 сл., 536 сл., 529 сл., 511 ср., 500 сл.
HL^{II}	3403 с., шир.	1588 сл., 1490 с.	1362 ср., 1334 ср., 1326 ср., 1307 с., 1287 ср., 1198 с., 1188 с., 1152 ср.	1098 с., 1029 сл.	–
$\text{Ni}(\text{L}^{II})_2$	3500 ср., шир.	1556 с., 1484 ср.	1361 ср., 1282 ср., 1245 ср., 1153 ср.	1102 сл., 1082 сл., 1036 с.	577 сл., 566 сл., 553 сл., 534 сл., 525 сл.
HL^{III}	3402 ср., шир.	1606 сл., 1489 с.	1362 ср., 1307 ср., 1224 ср., 1188 с.	1103 ср., 1063 ср.	–
$\text{Ni}(\text{L}^{III})_2$	3500 ср., шир.	1557 с., 1482 ср.	1361 ср., 1318 ср., 1277 ср., 1242 ср., 1209 ср.	1083 ср., 1013 ср.	568 ср., 537 сл., 516 ср., 503 сл.
HL^{IV}	3375 ср., шир.	1595 сл., 1493 с.	1394 ср., 1327 ср., 1299 с., 1273 с., 1249 ср., 1228 ср., 1192 ср.	1127 ср., 1107 с., 1071 с., 1031 ср., 1003 ср.	–
$\text{Ni}(\text{L}^{IV})_2$	3500 ср., шир.	1564 с., 1557 с.	1361 ср., 1271 ср., 1225 ср., 1202 ср., 1146 с.	1070 ср., 1034 ср., 1003 ср.	599 сл., 570 сл., 549 сл., 523 ср., 504 ср.
HL^V	3250 ср., шир.	1594 ср., 1497 ср.	1365 ср., 1348 ср., 1335 ср., 1326 ср., 1299 ср., 1257 с., 1233 с., 1216 ср., 1168 ср.	1146 ср., 1136 ср., 1111 ср., 1036 сл., 1003 с.	–
$\text{Ni}(\text{L}^V)_2$	3500 ср., шир.	1557 с., 1484 ср.	1361 с., 1281 с., 1200 ср., 1161 ср., 1146 ср.	1119 сл., 1005 ср.	536 сл., 528 сл., 515 сл., 508 ср., 501 ср.

Примечание. ν – Валентные; с. – сильный; шир. – широкий; ср. – средний; сл. – слабый.

В спектрах поглощения комплексов $Ni(L^I)_2 - Ni(L^V)_2$ наблюдается небольшой (5–10 нм) батохромный сдвиг полос внутреннего поглощения лиганда (ВПЛ) (225–300 нм) по сравнению со спектрами лигандов (табл. 3) вследствие изменения конформации их молекул при комплексообразовании [15]. Плечи в областях 300–310 и 320–330 нм могут быть отнесены к полосам переноса заряда лиганд – металл (ПЗЛМ): $N(\sigma) \rightarrow Ni(II)$ и $O_{phen} \rightarrow Ni(II)$ соответственно. Полосы с низкой интенсивностью ($\epsilon = 2,3-2,5$), характерные для $d-d$ -переходов в комплексах с плоскоквадратным хромофором $[NiO_2N_2]$, присутствуют в спектрах комплексов в области 430–470 нм [16].

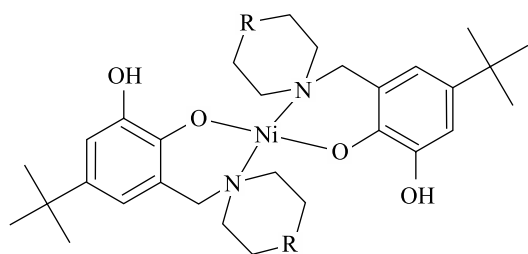
Таблица 3

Основные полосы поглощения соединений
 $HL^I - HL^V$ и их комплексов $Ni(II)$

Table 3

Prominent UV-Vis absorption bands of the ligands
 $HL^I - HL^V$ and their $Ni(II)$ complexes

Соединение	Хромофор	Полосы поглощения (λ_{max}), нм	$lg \epsilon_{max}$	Форма полиэдра
HL^{I-V}	–	220–230 (ВПЛ)	4,1–4,2	–
		270–300 (ВПЛ)	3,8–3,9	
$Ni(L^{I-V})_2$	NiO_2N_2	225–230 (ВПЛ)	4,2–4,5	Плоскоквадратная
		280–300 (ВПЛ)	3,7–3,9	
		300–310sh ($N(\sigma) \rightarrow Ni(II)$ ПЗЛМ)	3,6–3,7	
		320–330sh ($O_{phen} \rightarrow Ni(II)$ ПЗЛМ)	3,1–3,4	
		430–470 ($d-d$)	2,3–2,5	



Схематическое изображение структуры комплексов $Ni(II)$ с лигандами $HL^I - HL^V$

Schematic structures of the $Ni(II)$ complexes with $HL^I - HL^V$

Величины эффективных магнитных моментов $\mu_{эфф} = 0$ комплексов $Ni(II)$ с лигандами сильного поля свидетельствуют об их диамагнитном состоянии. На основании спектроскопических характеристик комплексов и с учетом данных [17] можно предположить, что форма полиэдров низкоспиновых комплексов $Ni(L^I)_2 - Ni(L^V)_2$ (координационное число 4) плоскоквадратная, причем лиганды $HL^I - HL^V$ участвуют в комплексообразовании с $Ni(II)$ в моноанионной форме и не окисляются в координированном состоянии при выделении комплексов в твердую фазу. Эта форма лигандов также подтверждается отсутствием в спектрах ЭПР синтезированных комплексов характерного

для феноксильных радикалов узкого синглетного сигнала с g -фактором 2,004–2,006 ($\Delta H < 7$) [18]. Схематическое изображение структуры комплексов приведено на рисунке.

Согласно данным микробиологического исследования комплексы $Ni(II)$ проявляют *in vitro* умеренный уровень активности (МИК = 0,082–0,171 мкмоль/см³) в отношении тест-культур грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus*), плесневых (*Aspergillus niger*) и дрожжевых (*Candida albicans*) грибов. Комплексы менее активны к штаммам грамотрицательных бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*, МИК > 0,323 мкмоль/см³). Исходные лиганды, липофильные в меньшей степени, демонстрируют более низкий уровень антимикробной активности (МИК \geq 0,718 мкмоль/см³) по сравнению с соответствующими комплексами $Ni(II)$.

Результаты исследования взаимодействия *cyt c* с лигандами $HL^I - HL^V$ и их комплексами $Ni(II)$ представлены в табл. 4. Появление характеристических полос поглощения 550 и 520 нм при добавлении к раствору *cyt c* каждого из исследуемых соединений свидетельствует об их способности восстанавливать *cyt c in vitro*. Установлено, что среди них наиболее активными восстановителями *cyt c* являются соединения ряда $HL^I - HL^V$, а также $Ni(L^{IV})_2$ и $Ni(L^V)_2$.

Таблица 4

Скорости (v) восстановления *cyt c* с лигандами $HL^I - HL^V$
и их комплексами Ni(II)

Table 4

Rates of reduction of *cyt c* (v) of the ligands $HL^I - HL^V$
and their Ni(II) complexes

Соединение	v , нмоль · мин ⁻¹	Соединение	v , нмоль · мин ⁻¹
HL^I	1,3	$Ni(L^I)_2$	0,4
HL^{II}	1,2	$Ni(L^{II})_2$	0,5
HL^{III}	1,5	$Ni(L^{III})_2$	0,6
HL^{IV}	1,3	$Ni(L^{IV})_2$	0,8
HL^V	1,0	$Ni(L^V)_2$	0,9

Заключение

Таким образом, сочетание антимикробного эффекта комплексов Ni(II) с производными катехола и их способности восстанавливать *cyt c* – компонент дыхательной цепи микроорганизмов – позволяет рассматривать их в качестве потенциальных химиотерапевтических агентов с новым механизмом действия.

Библиографические ссылки

1. *Машиковский М. Д.* Лекарственные средства : пособие для врачей. 14-е изд. М., 2001.
2. Redox-active silver(I) complexes with sterically hindered 1,2-dihydroxybenzene derivatives: reduction of cytochrome *c* and antimicrobial activity / N. V. Loginova [et al.] ; ed. R. Thom // *Cytochromes b and c: Biochemical Properties, Biological Functions and Electrochemical Analysis*. N. Y., 2013.
3. *Walsh C. T., Orme-Johnson W. H.* Nickel enzymes // *Biochemistry*. 1987. Vol. 26. P. 4901–4906.
4. *Chaudhary R. G.* Synthesis of Ni nanoparticles: Microscopic investigation, an efficient catalyst and effective antibacterial activity // *Adv. Mater. Lett.* 2015. Vol. 6. P. 990–998.
5. *Holt K. B., Bard A. J.* Interaction of silver(I) ions with the respiratory chain of *Escherichia coli*: an electrochemical and scanning electrochemical microscopy study of the antimicrobial mechanism of micromolar Ag^+ // *Biochemistry*. 2005. Vol. 44. P. 13214–13223.
6. *Климова В. А.* Основные микрометоды анализа органических соединений. М., 1975.
7. *Leo A., Hansch C., Elkins D.* Partition coefficients and their uses // *Chem. Rev.* 1971. Vol. 71. P. 525–616.
8. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам / ФБГУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Управления делами Президента Российской Федерации. М., 2004.
9. *Кужушкин Ю. Н.* Термические превращения координационных соединений в твердой фазе. Л., 1981.
10. *Логвиненко В. А.* Термический анализ координационных соединений и клатратов. Новосибирск, 1982.
11. *Mohamed G. G.* Synthesis, spectroscopic and thermal characterization of sulphur complexes of iron, manganese, copper, cobalt, nickel, and zinc salts. Antibacterial and antifungal activity // *Spectrochim. Acta*. 2010. Vol. 76. P. 341–347.
12. *Geary W. J.* The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds // *Coord. Chem. Rev.* 1971. Vol. 7. P. 81–122.
13. *Lewandowski W.* The influence of metals on the electronic system of biologically important ligands. Spectroscopic study of benzoates, salicylates, nicotinate and iso-orotates // *J. Inorg. Biochem.* 2005. Vol. 99. P. 1407–1423.
14. *Накамато К.* ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М., 1991.
15. *Степанов Б. И.* Введение в химию и технологию органических красителей. М., 1977.
16. *Ливер Э.* Электронная спектроскопия неорганических соединений : в 2 ч. М., 1987. Ч. 2.
17. *Басоло Ф.* Механизм неорганических реакций. Изучение комплексов металлов в растворе. М., 1971.
18. *Shultz D. A.* Preparation and characterization of a bis-semiquinone: a bidentate dianion biradical // *J. Org. Chem.* 1995. Vol. 60. P. 3578–3579.

References

1. Mashkovskii M. D. Medical Drugs. 14th ed. Mosc., 2001 (in Russ.).
2. Loginova N. V., Koval'chuk T. V., Osipovich N. P., et al. Redox-active silver(I) complexes with sterically hindered 1,2-dihydroxybenzene derivatives: reduction of cytochrome *c* and antimicrobial activity. Ed. R. Thom. *Cytochromes b and c: Biochemical Properties, Biological Functions and Electrochemical Analysis*. N. Y., 2013.
3. Walsh C. T., Orme-Johnson W. H. Nickel enzymes. *Biochemistry*. 1987. Vol. 26. P. 4901–4906.
4. Chaudhary R. G. Synthesis of Ni nanoparticles: Microscopic investigation, an efficient catalyst and effective antibacterial activity. *Adv. Mater. Lett.* 2015. Vol. 6. P. 990–998.

5. Holt K. B., Bard A. J. Interaction of silver(I) ions with the respiratory chain of *Escherichia coli*: an electrochemical and scanning electrochemical microscopy study of the antimicrobial mechanism of micromolar Ag^+ . *Biochemistry*. 2005. Vol. 44. P. 13214–13223.
6. Klimova V. A. Basic micromethods of organic compounds analysis. Mosc., 1975 (in Russ.).
7. Leo A., Hansch C., Elkins D. Partition coefficients and their uses. *Chem. Rev.* 1971. Vol. 71. P. 525–616.
8. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam [Determination of microorganisms sensitivity to antibacterial agents]. FBGU «Tsentr gosudarstvennogo sanitarno-epidemiologicheskogo nadzora» Upravleniya delami Prezidenta Rossiiskoi Federatsii. Mosc., 2004 (in Russ.).
9. Kukushkin Y. N. Termicheskie prevrashcheniya koordinatsionnykh soedinenii v tverdoi faze [Thermal transformations of coordination compounds in solid state]. Leningr., 1981 (in Russ.).
10. Logvinenko V. A. Termicheskii analiz koordinatsionnykh soedinenii i klatratov [Thermal analysis of coordination compounds and clatrates]. Novosib., 1982 (in Russ.).
11. Mohamed G. G. Synthesis, spectroscopic and thermal characterization of sulphiride complexes of iron, manganese, copper, cobalt, nickel, and zinc salts. Antibacterial and antifungal activity. *Spectrochim. Acta*. 2010. Vol. 76. P. 341–347.
12. Geary W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. *Coord. Chem. Rev.* 1971. Vol. 7. P. 81–122.
13. Lewandowski W. The influence of metals on the electronic system of biologically important ligands. Spectroscopic study of benzoates, salicylates, nicotinate and isoortates. *J. Inorg. Biochem.* 2005. Vol. 99. P. 1407–1423.
14. Nakamoto K. IK-spektry i spektry KR neorganicheskikh i koordinatsionnykh soedinenii [Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds]. Mosc., 1991 (in Russ.).
15. Stepanov B. I. Vvedenie v khimiyu i tekhnologiyu organicheskikh krasitelei [Introduction in chemistry and technology of dye-stuffs]. Mosc., 1977 (in Russ.).
16. Liver E. Elektronnaya spektroskopiya neorganicheskikh soedinenii [Inorganic electronic structure and spectroscopy] : in 2 parts. Mosc., 1987. Part 2 (in Russ.).
17. Basolo F. Mekhanizm neorganicheskikh reaktsii. Izuchenie kompleksov metallov v rastvore [Investigation of metal complexes in solution]. Mosc., 1971 (in Russ.).
18. Shultz D. A. Preparation and characterization of a bis-semiquinone: a bidentate dianion biradical. *J. Org. Chem.* 1995. Vol. 60. P. 3578–3579.

Статья поступила в редакцию 17.01.2016.
Received by editorial board 17.01.2016.