**АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

*Вестник ТвГУ. Серия «Химия». 2015. № 2. С. 118–124.*

УДК 543.421/424

**ИК-ХАРАКТЕРИСТИКИ СТЕРЕОИЗОМЕРОВ *ТРАНС-* БИС-**

**И РАЗНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСОВ Сu(II)**

**С *DL*-ТРЕОНИНОМ**

**Т.В. Берестова, Г.Ю. Амантаева, Г.В. Мифтахова,**

**Л.Г. Кузина, И.А. Массалимов**

Башкирский государственный университет

*Кафедра неорганической химии*

Методом ИК-спектроскопии идентифицированы транс-бис- и разнолигандные комплексы [Cu(R')((±)-Thr)] 1-4a,а´(R' = gly (глицинат) (1a,а´), S-ala (S-аланинат) (2a,а´), (±)-val (валинат) (3a,а´), (±)-thr (треонинат) **(**4a,а´), содержащие в своем составе гидроксиаминокислоту (DL)-треонин. Установлено, что комплексы 2-4a,а**´** представляют собойдиастереомеры относительно асимметрического атома углерода, связанного с амино- и карбоксильной группами в соотношении ~ 1:1.

***Ключевые слова****: (DL)-треонин, аминокислотные комплексы Cu(II), стереоизомеры, ИК-спектроскопия.*

К настоящему времени аминокислотные комплексы биогенных металлов нашли широкое применение в качестве эффективных источников микроэлементов. Хелатная форма подобных соединений способствует быстрому усвоению иона биометалла, а также может являться активным интермедиатом в метаболических и ферментативных процессах организма [1–4].

Синтез и структура аминокислотных комплексов, в том числе оптически активных, а также их производные обобщены в нескольких обзорах последних лет [1;4–7]. Как правило, идентификация кристаллических металлохелатов осуществляется методами ИК-спектроскопии [8–12] и рентгено-структурного анализа (РСА) [13–14].

Аминокислотные комплексы Cu(II) с *DL*-треонином, содержащим в своем составе дополнительную гидроксильную группу и два асимметрических атома углерода, представляют собой интерес не только с точки зрения получения практически важных биологически активных веществ (БАВ), но и с позиции изучения структурных особенностей, возникающих благодаря различной координации *DL*-треонина к иону металла. Так, исследование структуры бис-и разнолигандных комплексов с *DL*- и *L*-треонином методом РСА сделано в [15–16]. Также методом РСА было установлено, что конфигурация лигандов кристаллического образца моногидрата бис-*L*-треонината Cu(II) осуществляется в *транс*-положении [17].

Кроме того, изучение комплексообразования Cu(II) с *DL*- и *L*-треонином позволило установить, что доля образования *цис-* и *транс-* изомеров в растворе зависит от оптической формы лиганда [18].

В данной работе была поставлена задача получить кристаллические образцы бис- и разнолигандныхкомплексов Cu(II) с *DL*-треонином **1-4** и исследовать их структуру методом ИК-спектроскопии.

**Экспериментальная часть**

Для синтеза бис- и разнолигандных комплексов 1-4 использовали аминокислоты глицин, *L*-аланин, (*DL*)-валин, (*DL*)-треонин («авилон-компанихим», квалификации «х.ч.», Россия), растворы CuSO4 и Ba(OH)2 готовили из кристаллогидратов твердых веществ CuSO4·5H2O, Ba(OH)2·8H2O («авилон-компанихим», квалификации «ч.д.а.» Россия). Для приготовления всех растворов использовали дистиллированную воду.

ИК-спектры порошка исследуемого вещества, спрессованного в тонкие пластинки, записывали на ИК-Фурье-спектрометре FTIR-8400S (Shimadzu) в диапазоне 800-4000 см-1.

Синтез *транс*-[Cu(R´)((±)-Thr)] (R´=gly (1), *S*-ala (2), (±)-val (3) (1-3a,а´)

Синтез проводили на основе методики [19]. В колбе (V=100 мл) на магнитной мешалке растворяли аминокислоты в дистиллированной воде (10 мл) в соотношении 1:1 - треонин ((±)-thrН) 0,39 г (3.3 ммоль) (**1-3**) : глицин (glyН) 0,248 г (3.3 ммоль) (**1**); *S*-аланин (*S*-alaН) 0,294 г (3.3 ммоль) (**2**); (*DL*)-валин ((±)-valН) 0,387 г (3.3 ммоль) (**3**). После добавления 10 мл раствора, содержащего 0,82 г CuSO4·5H2O (3.3 ммоль) реакционную массу перемешивали 1 час при комнатной температуре. Затем добавляли 20 мл водного раствора, содержащего 1,041 г (3.3 ммоль) Ba(OH)2 и перемешивали еще один час. Полученную смесь дважды фильтровали. Фильтрат упаривали при комнатной температуре. Получали мелкокристаллический сине-фиолетовый порошок *транс-*изомеров комплексов **1-3**, в том числе **2** и **3** в виде диастереомеров **a**:**а´** в соотношении ~ 1:1.

Выход **1a**(**а´) —** 75%. ИК (порошок), cм-1: *транс-*[Cu(gly)(*R,S*-thr)] **(1а**(**а´))**: 3335, 3318, 3254, 3234 (-ОН, -NH2, as,s); 2963, 2973, 2925, 2855 (-CH, CH3, as,s); 1614 (-COO, as); 1576, 1569, 1559 (δas(-NH2)); 1456, 1472 (δs(-NH2)); 1395 (-COO, s);

Выход **2a,а´ —** 60%. ИК (порошок), cм-1: *транс*-[Cu(*S*-ala)(*S*-thr)] **(2a)**: 3313, 3254, 3205, 3146 (-ОН, -NH2, as,s); 2979, 2972, 2941, 2932 (-CH, CH3, as,s); 1616 (-COO, as); 1576, 1570, 1558 (δas(-NH2)); 1396 (-COO, s); *транс-*[Cu(*S*-ala)(*R*-thr)]**(2а´)**: 3313, 3254, 3205, 3146 (-ОН, -NH2, as,s); 2979, 2972, 2941, 2932 (-CH, CH3, as,s); 1616 (-COO, as); 1576, 1570, 1558 (δas(-NH2)); 1387 (-COO, s).

Выход **3a,а´ —** 69%. ИК (порошок), cм-1: *транс-*[Cu(*R*-val)(*S*-thr)] и *транс-*[Cu(*S*-val)(*R*-thr)] (**3a)**: 3384, 3310*,* 3254 (-ОН, -NH2, as,s); 2955, 2924, 2857 (-CH, CH3, as,s); 1614 (-COO, as); 1576, 1570, 1558 (δas(-NH2)); 1395 (-COO, s); *транс-*[Cu(*S*)-val)(*S*-thr)] и *транс-*[Cu(*R*-val)(*R*-thr)](**3а´)**: 3384, 3310*,* 3254 (-ОН, -NH2, as,s); 2955, 2924, 2857 (-CH, CH3, as,s); 1614 (-COO, as); 1576, 1570, 1558 (δas(-NH2)); 1387 (-COO, s).

**Синтез *транс-*бис(*DL*)-треонината Cu(II) (4a,а´)**

В колбе (V=100 мл) на магнитной мешалке в дистиллированной воде (20 мл) растворили треонин ((±)-thrН) 0,79 г (6.6 ммоль) и добавили 20 мл раствора, содержащего 0.82 г кристаллогидрата CuSO4·5H2O (3.3 ммоль). Реакционную массу перемешивали 1 час при комнатной температуре. После этого добавляли водный раствор, содержащий 1,041 (3.3 ммоль) Ba(OH)2 и перемешивали еще один час. Полученную смесь дважды фильтровали. Фильтрат упаривали при комнатной температуре. Получали мелкокристаллический сине-фиолетовый порошок *транс*-бис(*DL*)-треонината Cu(II)в виде диастереомеров **4a:4а´** в соотношении ~ 1:1 с выходом -66%. ИК (порошок), см-1: *транс*-[Cu(*S*-thr)2]и [Cu(*R*-thr)2] **(4a)**: 3307, 3295, 3229, 3208 (-ОН, -NH2, as,s); 2988, 2982, 2919, 2851 (-CH, CH3, as,s); 1614 (-COO, as);, 1576, 1566, 1557 (δas(-NH2)); 1397 (-COO, s); *транс*-[Cu(*R*-thr)(*S*-thr)] и *транс*-[Cu(*S*-thr)(*R*-thr)] **(4а´)**: 3307, 3295, 3229, 3208 (-ОН, -NH2, as,s); 2988, 2982, 2919, 2851 (-CH, CH3, as,s); 1614 (-COO, as); 1576, 1566, 1557 (δas(-NH2)); 1383 (-COO, s).

**Результаты и их обсуждение**

Твердые фазы полученных комплексов Cu(II) **1-4** были исследованы методом ИК-спектроскопии (см. таблицу).

Установлено, чтокомплексы **1-4a,а´** представляют собой преимущественно *транс*-изомеры (более 90%) (схема 1).

Схема 1

Характеристические полосы поглощения исходных аминокислот (glyН, *S-*alaН, (±)-valH, (±)-thrH) и комплексов 1-4аа′ в ИК-спектрах (см-1)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Соединение** | **Выход, %** | **ν(COO-)** | **Δν (COO-)** |
| ***as*** | ***s*** |
| глицин - (glyН) | - | 1595 | 1412 | 183 |
| аланин - (*S-*alaН) | - | 1593 | 1410 | 183 |
| валин – ((±)**-**valH) | - | 1594 | 1418 | 176 |
| треонин - ((±)**-**thrH) | - | 1628 | 1418 | 208 |
| *транс-*[Cu(gly)(*R*,*S*-thr)]**а (1a(1a'))** | 75 | 1614 | 1395 | 220 |
| *транс*-[Cu(*S*-ala)(*S*-thr)]**а**  **(2a)** | 60 | 1616 | 1396 | 220 |
| *транс*-[Cu(*S*-ala)(*R*-thr)]**а**  **(2a')** | 1616 | 1387 | 229 |
| *транс-*[Cu(*R*-val)(*S*-thr)]**а**  и*транс-*[Cu(*S*-val)(*R*-thr)]**а**  (**3a)** | 69 | 1614 | 1395 | 219 |
| *транс-*[Cu(*S*-val)(*S*-thr)]**а**  и*транс-*[Cu(*R*-val)(*R*-thr)]**а**  (**3a')** | 1614 | 1387 | 227 |
| *транс*-[Cu(*S*-thr)2] и [Cu(*R*-thr)2] **а (4a)** | 66 | 1614 | 1397 | 217 |
| *транс*-[Cu(*R*-thr)(*S*-thr)]**а**  и *транс*-[Cu(*S*-thr)(*R*-thr)] **(4a')** | 1614 | 1383 | 231 |

*а R(S) – абсолютная конфигурация асимметрического атома углерода, связанного с СОО- и NH2 –группами.*

*Цис*-изомеры **1-4b,b´**, первоначально наблюдаемые в ИК-спектрах на уровне примеси (~10%) к основному продукту **1-4a,а´**, содержали большее количество полос поглощения по сравнению с *транс*-изомерами **1-4a,а´**. Однако комплексы **1-4b,b´**оказались плохо растворимы в воде, и после перекристаллизации были получены практически чистые **1-4a,а´**.

Установлено, что наиболее информативные полосы поглощения для идентификации стереоизомеров аминокислотных хелатов **1-4a,а´** в ИК-спектрах находятся в области 3146–3384 см-1 и соответствуют валентным колебаниям νas(NH2) и νs(NH2).

Характеристичным валентным колебаниям карбоксильной группы в комплексах **1-4a,а´** соответствует область частот 1614–1616 см-1 для асимметричных νas(COO-) и 1383–1396 см-1 для симметричных валентных колебаний νs(COO-). Вместе с тем известно, что полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям ν(COO-), наиболее чувствительны к изменениям в характере координации иона [20], а интенсивность полос поглощения ν*s*(COO-) является наиболее чувствительной к латеральным взаимодействиям и, следовательно, к молекулярному окружению [21].

Таким образом, идентификация стереоизомеров сделана на основе анализа симметричных валентных колебаний карбоксигруппы νs(COO-).

Так, в ИК-спектрах **2-4a,а´** обнаруженоуширение полосы асимметричных валентных колебаний νаs(COO-) по сравнению с исходной аминокислотой и расщепление полос симметричных валентных колебаний карбоксигруппы νs(COO-), что позволяет сделать вывод об образованиипар диастереомеров комплексов **2-4a,а´** в соотношении **~** 1:1 (рис.).

Предварительное отнесение диастереомеров сделано на основании явления некоторого «закручивания» карбоксильной группы относительно остальной части молекулы, что, по- видимому, приводит к смещению максимума полосы поглощения в длинноволновую область [22]. Поскольку *R,S-*изомеры **2-4а´** обладают более напряженной геометрией из-за взаимного влияния CH(CH3)OH групп, то «закручивание» должно наблюдаться именно в этих изомерах, что, в свою очередь, приведет к смещению полос поглощения νs(COO-) вправо. Дополнительным критерием отнесения стереоизомеров **2-4аа´** можно считать значение Δνаs,s(COO-). Как правило, величина расщепления Δνаs,s(COO-)используется для характеристики прочности связи металл — карбоксильная группа[23, 24]. Так, некоторая напряженность в структуре **2-4а´** может являться причиной увеличения Δνаs,s(COO-), что соответствует приведенным отнесениям стереоизомеров **2-4аа´**.

 Таким образом, методом ИК-спектроскопии показано, что полученные *транс*-бис- и разнолигандные комплексы [Cu(R')((±)-Thr)] **2-4a,а**, содержащие в своем составе *DL*-треонин, представляют собой диастереомеры в соотношении 1:1, образование которых возможно благодаря различной координации аминокислоты к иону Cu(II).

**Список литературы**

1. Болотин С.Н., Буков Н.Н., Волынкин В.Т., Панюшкин В.А. Координационная химия природных аминокислот. М.: Изд-во ЛКИ, 2008. 240 с.
2. [Chaturvedi](http://www.nature.com/nchembio/journal/v8/n8/full/nchembio.1020.html#auth-1) K.S., [Hung](http://www.nature.com/nchembio/journal/v8/n8/full/nchembio.1020.html#auth-2) C.S., [Crowley](http://www.nature.com/nchembio/journal/v8/n8/full/nchembio.1020.html#auth-3) J.R., [Stapleton](http://www.nature.com/nchembio/journal/v8/n8/full/nchembio.1020.html#auth-4) A.E., [Henderson](http://www.nature.com/nchembio/journal/v8/n8/full/nchembio.1020.html#auth-5) J.P. // J. Nature Chem. Biol. 2012. № 8. P. 731–736.
3. <http://www.vitaminpharmacy.com/minerals-single/copper.html>
4. Gielen M., Tiekink E.R.T. Metallotherapeutic drugs and metal-based diagnostic agents the use of metals in medicine. John Wiley& Sons, Ltd., 2005. 638 p.
5. Corradi A.B. // Coord. Chem. Rev. 1992. № 117, P. 45–98.
6. Llobet I., Álvarez M., Albericio F. // Chem. Rev. 2009. № 109 (6), P. 2455–2504.
7. Santini C.,  [Pellei](http://pubs.acs.org/action/doSearch?ContribStored=Pellei%2C+M) M.,  [Gandin](http://pubs.acs.org/action/doSearch?ContribStored=Gandin%2C+V) V.,  [Porchia](http://pubs.acs.org/action/doSearch?ContribStored=Porchia%2C+M) M.,  [Tisato](http://pubs.acs.org/action/doSearch?ContribStored=Tisato%2C+F) F.,  [Marzano](http://pubs.acs.org/action/doSearch?ContribStored=Marzano%2C+C) C. // Chem. Rev. 2014. № 114. P. 815–862.
8. Rosu T., Negoiu M., Carcu V. // Rev. Roum. de Chim. 2006. № 51(5). P. 391–396.
9. Shukla S., Kashyap A., Kashyap A.. // J. Chem. Pharm. Res*.* 2013. № 5(9). P. 142–145.
10. Cuevas A., Viera I., Torre M.H., Kremer E., Etcheverry S.B., Baran E.J. // Acta Farm. Bon. 1998. № 17(3). P. 213–218.
11. Herlinger A.W., Wenhold S.L., Long T.V. // *J*ACS. 1970. V. 92. № 22. Р.6474–6481.
12. Stradeit H., Büsching I., Behrends S., Saak W., Barklage W. // Chem. Eur. J. 2001. № 7(5). P. 1133–1142.
13. Берестова Т.В., Амантаева Г.Ю., Кузина Л.Г., Аминева Н.А., Массалимов И.А. **//** Вестник БашГУ. 2014. Т. 19, № 4. С.1182.
14. Markovic M., Judas N., Sabolovic J. // Inorg.Chem. 2011. № 50. P. 3632–3644.
15. Maria Celina M.M. Fernandes,. Paniago E.B, Carvalho S. // J. Braz. Chem. Soc.1997. № 8 (5). P. 537–548.
16. Zhang S., Zhu Y., Tu C., Wei H., Yang Z., Lin L., Ding J., Zhang J., Gu Z. // J. Inorg. Biochem. 2004. № 98. Р. 2099–2106.
17. Amirthalingam V., Muralidharan K.V. // Pramana. 1975. Т. 4, № 2. P.83–94.
18. Стаценко О.В., Болотин С.Н., Панюшкин В.А. // Журнал общей химии. 2004. Т. 74, № 8. С. 1388–1391.
19. Малинин В.В., Пушкарев А.Н., Хромов А.Н. Фармацевтическая композиция для лечения заболеваний предстательной железы. *Патент РФ* № 2430733.
20. Бабков Л.М., Ведяева Е.С., Пучковская Г.А. // Журнал структурной химии. 2001. Т. 42, № 1. С. 40–46.
21. Бадмаева И.А., Суровцев Н.В., Малиновский В.К., Свешникова Л.Л. // Журнал структурной химии. 2010. Т. 51, № 2. С.259–265.
22. Крылова Л.Ф., Ковтунова Л.М., Романенко Г.В., Шелудякова Л.А. // Журнал структурной химии. 2010. Т. 51, № 6. С.1187–1199.
23. Миньков В.М., Чесалов Ю.А., Болдырева Е.В. // Журнал структурной химии. 2010. Т. 51, № 6. С.1091–1102.
24. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1991. 536 с.

**IR CHARACTERISTICS OF STEREOISOMERS *TRANS-* BIS- AND MIXED OF COPPER(II) COMPLEXES WITH *DL*-THREONINE**

**T.V. Berestova, G.Yu. Amantaeva, G.V. Miftakhova,**

**L.G. Kuzina, I.A. Massalimov**

Bashkir State University

*Chair of inorganic chemistry*

By IR spectroscopy were studied of the *trans-*  bis- and mixed of Cu(II) complexes [Cu(R')((±)-Thr)] **1-4a,a'** (R' = gly (glycinate) (**1a,a'**), *S*-ala (*S*-alaninate) (**2a,a'**) (±)-val (valinate) (**3a,a'**), (±)-thr (threoninate) (**4a,a'**), which include hydroxy amino acid - (*DL*)-threonine. It found that complexes **2-4** were obtained as diastereomers **a:a'** in ratio of 1:1 on the asymmetric carbon atom connected to the amino and carboxyl group.

***Keywords****:(DL)-threonine, Copper(II) complexes of amino acids, stereoisomers, IR spectroscopy.*

*Об авторах:*

БЕРЕСТОВА Татьяна Вячеславовна — кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры неорганической химии БашГУ. e-mail: berestovatv@gmail.com

АМАНТАЕВА Гульназ Юнировна — студентка 2 курса магистратуры химического факультета БашГУ. e-mail: gulnaz.amantaev@rambler.ru

МИФТАХОВА Гульназ Вахитовна — студентка 5 курса химического факультета БашГУ. e-mail: gulnazka92@outlook.com

КУЗИНА Людмила Георгиевна — кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии БашГУ. e-mail: kuzinalg@gmail.com

МАССАЛИМОВ Исмаил Александрович — доктор технических наук, профессор кафедры неорганической химии БашГУ. e-mail: ismail\_mass@mail.ru