БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

DOI - 10.32743/UniChem.2021.84.6.11883

ПОЛУЧЕНИЕ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ИОНОМ МЕДИ (Cu^{2+})
С ПРОИЗВОДНЫМИ АМИНОКИСЛОТ**Бекназаров Жаҳонгир Иззатуллоевич***PhD, Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: jahongir.beknazarov@mail.ru***Ибрагимов Азиз Бахтиёрович***д-р хим. наук,
Институт общей и неорганической химии АН Узбекистана,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***Болтаева Зебо Азатовна***мл. науч. сотр.,
Институт общей и неорганической химии АН Узбекистана,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***Маулянов Салихжан Алимжанович***кан. хим. наук,
Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека,
Республика Узбекистан, г. Ташкент***Хаитбаев Алишер Хамидович***д-р хим. наук, проф.
Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*PREPARATION OF METAL COMPLEXES COPPER ION (Cu^{2+})
WITH AMINO ACID DERIVATIVES**Jahongir Beknazarov***PhD,
National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulug'bek,
Republic of Uzbekistan, Tashkent***Aziz Ibragimov***Doctor of Science,
Institute of General and Inorganic Chemistry of AS, Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent***Zebo Boltayeva***Doctor of Science,
Institute of General and Inorganic Chemistry of AS, Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent***Salixdjan Maulyanov***Candidate of Science
National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulug'bek,
Republic of Uzbekistan, Tashkent***Alisher Haitbayev***National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulug'bek,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

В настоящее время значительно развивается медицинская фармакология под названием микроэлементология комплексных соединений на основе аминокислот, биогенных органических кислот и макро-, микроэлементов.

Это научное исследование также представляет собой информацию о производстве комплексов различных аминокислот с ионами металлов и изучении их свойств.

ABSTRACT

At the present time, medical pharmacology is developing significantly under the name of microelementology of complex compounds based on amino acids, biogenic organic acids and macro-, microelements.

This scientific research also provides information on the production of complexes of various amino acids with metal ions and the study of their properties.

Ключевые слово: аминокислота, глицин, аланин, комплекс, 2,4-динитрофенил глицин, 2,4-динитрофенил- α -аланин, ИК сектр

Keywords: amino acid, glycine, alanine, complex, 2,4-dinitrophenyl glycine, 2,4-dinitrophenyl- α -alanine, IR-spectrum.

Аминокислоты как основные составные части белков участвуют во всех жизненных процессах наряду с нуклеиновыми кислотами, углеводами и липидами. При попадании в живой организм аминокислоты сразу же включаются в биохимические процессы [1].

Алифатические аминокислоты с линейными структурами – глицин, аланин и ϵ -аминокапроновая кислота имеют большое биологическое значение для человеческого организма. Глицину принадлежит важная роль в деятельности мозга, поскольку глицин участвует в образовании важнейших биологически активных соединений (пуриновых нуклеотидов, гема, креатина и др). Глицин выполняет функцию тормозного нейромедиатора и контролирует процессы формирования тонкой моторики пластических процессов и тонусных реакций поперечно-полосатой мускулатуры. Поэтому в неврологической практике глицин широко используется для устранения повышенного мышечного тонуса [2]. В организме человека основная масса глицина сконцентрирована в спинном мозге. Глицин является регулятором обмена веществ, нормализует и активирует процессы защитного торможения в центральной нервной системе. Глицин обладает аденоблолирующим, антиоксидантным и антигипоксическим действием, за счет чего уменьшает психоэмоциональное напряжение, агрессивность, конфликтность, улучшает настроение, повышает социальную адаптацию; повышает умственную работоспособность; облегчает засыпание и нормализует сон; уменьшает проявления вегетососудистых расстройств в целом и выраженность общемозговых расстройств при ишемическом инсульте и черепно-мозговых травмах; уменьшает токсическое действие алкоголя и других лекарственных средств, угнетающих функцию центральной нервной системы. Глицин является исходным материалом для синтеза обменных аминокислот в организме, а также донором аминогруппы при синтезе гемоглобина и других веществ. Наряду с другими аминокислотами глицин является частью полипептидной цепи, которая формирует первичную структуру всех белков [3].

Аминокислота β -аланин синтезируется в организме человека, поэтому не является незаменимой.

Биологическая роль β -аланина заключается в его участии в синтезе пантотеновой кислоты (витамина B5), которая необходима для синтеза ацилкоэнзима А. В свою очередь ацилкоэнзим А необходим для ферментов цикла карбоновых кислот (цикл Кребса) и жизненно необходим для синтеза основного субстрата энергетического метаболизма – аденозинтрифосфата АТФ. β -Аланин участвует нормализации терморегуляции и способствует стабилизации энергетического метаболизма за счет увеличения содержания пантотеновой кислоты, является важнейшим координатором фонда возбуждающих и тормозных нейромедиаторов, повышает дыхательную активность нейроцитов, ускоряет утилизацию глюкозы и улучшает кровообращение. β -аланин широко используется в медицинской практике для лечения мигреней, цереброваскулярной недостаточности и других заболеваний нервной системы, связанных с нарушением кровообращения [1,3,4]. В современной фармакологии интерес к аминокислотам биогенных металлов и их комплексным солям является актуальным.

Макро-, микроэлементы и жизненно важные минеральные элементы входят в генетический аппарат биологически активных веществ и клеток, а также они обеспечивают формирование различных органов и тканей. Сильное влияние макро- и микроэлементов на физиологические процессы можно объяснить тем, что они входят в состав ферментов и коферментов, участвующих в регуляции жизненно важных процессов.

Любое нарушение равновесия макро- и микроэлементов в организме зависит от коррекции, которая, в свою очередь, может произойти в результате применения определенных препаратов. Перспективные и биологически синтезируемые препараты этого класса могут включать биогенные металлы и аминокислотные лиганды, кислоты-метаболиты цикла Кребса, комплексные соединения, содержащие биологически активные органические кислоты.

Эффективность использования комплексных соединений биогенных металлов и аминокислот в качестве лекарственных средств в животноводстве [5, 6] и медицинской практике [7] достаточно освещена в литературе.

Органически связанные макро- и микро-элементы с α -аминокислотами (хелатами) обладают высокой биологической активностью, в котором они легче усваиваются организмом, чем неорганические соединения, имеют особое значение в качестве кормов для животных, а также широко используются в медицинской практике.

Аминокислотные хелаты макро- и микро-элементов являются единственным видом продукта, который отвечает требованиям биологически активных препаратов для восполнения количества микроэлементов в организме.

Обсуждение полученных результатов

На основании приведенных данных мы синтезировали металлический комплекс Cu^{2+} с производным глицина – 2,4-динитрофенил глицином.

Для определения кристалличности реагентов и продуктов реакции провели рентгенофазовый анализ с помощью прибора XRD -6100 (X-Ray Diffractometer) Данные полученные по кристалличности 2,4-динитрофенил глицина приведены в следующем 1-рисунке:

Рисунок 1. Данные кристалличности 2,4-динитрофенил глицин (реагент)а

Реакцию проводили при 40°C и pH=9 в течение 4 часов. Реакцию можно изобразить следующей схемой:

Данные полученные по кристалличности полученного продукта реакции 2,4-динитрофенил

глицина с ионами Cu^{2+} приведены в следующем 2-рисунке:

Рисунок 2. Данные кристалличности продукта реакции 2,4-динитрофенил глицина с ионами Cu^{2+}

Также, для проверки хода реакции сняли ИК-спектр полученных продуктов. Полученные результаты приведены в 3-рисунке.

Рисунок 3. ИК-спектр комплекса 2,4-динитрофенилглицина с Cu^{2+}

Исследования проводились в спектрометре MIRacle10 (Dia/ZnSe). В ИК-спектре комплексного соединения 2,4-динитрофенил глицина с купоросом меди можно увидеть резкие различия чем в ИК-спектре самого 2,4-динитрофенил глицина. В частности, колебательная частота в области 1712 см^{-1} , принадлежащий связи C=O карбоксильной группы 2,4-динитрофенил глицина, исчез в комплексном спектре, интенсивность линии поглощения OH- группы в области 3352 см^{-1} уменьшалась в комплексном спектре и перемещалась до области 3319 см^{-1} . Также было замечено, что интенсивность линий поглощения группы $-\text{NO}_2$ в ИК-спектре 2,4-динитрофенил

глицина в области $1521\text{--}1496\text{ см}^{-1}$ снижалась и сдвигалась до области $1535\text{--}1492\text{ см}^{-1}$. В области 596 см^{-1} наблюдались колебания новой Cu-O связи. Из ИК-спектра комплексного продукта можно сделать вывод, что Cu связана с атомами кислорода карбоксильной группы в аминокислоте посредством наличия ковалентных связей.

Для определения кристалличности реагентов и продуктов реакции провели рентгенофазовый анализ. Данные полученные по кристалличности 2,4-динитрофенилаланина приведены в следующем 4-рисунке:

Рисунок 4. Данные кристалличности 2,4-динитрофенил аланин (реагент)а

Реакцию проводили при 40°C и pH=9 в течение 4 часов. Реакцию можно изобразить следующей схемой:

Данные полученные по кристалличности полученного продукта реакции 2,4-динитрофенил

аланина с ионами Cu^{2+} приведены в следующем 5-рисунке:

Риснок 5. Данные кристалличности продукта реакции 2,4-динитрофенил аланина с ионами Cu^{2+}

Также, для проверки хода реакции сняли ИК-спектр полученных продуктов. Полученные результаты приведены в 6-рисунке.

Рисунок 6. ИК-спектр комплекса 2,4-динитрофенилаланина с Cu^{2+}

В ИК-спектре комплексного соединения 2,4-динитрофенил- α -аланина с купоросом меди можно увидеть резкие различия чем в ИК-спектре самого 2,4-динитрофенил- α -аланина. В частности, колебание карбоксильной группы 2,4-динитрофенил- α -аланина в связи $\text{C}=\text{O}$ исчез в комплексном спектре в области 1705 см^{-1} , а интенсивность линии поглощения группы OH^- в области 3315 см^{-1} тоже исчез в комплексном спектре. Также снизилась интенсивность линий поглощения группы $-\text{NO}_2$ в ИК-спектре 2,4-динитрофенил глицина в области $1521\text{--}1496\text{ см}^{-1}$. В области 602 см^{-1} наблюдались колебания новой связи Cu-O . Из ИК-спектра комплексного продукта можно сделать вывод, что Cu связана с атомами кислорода карбоксильной группы в аминокислоте посредством наличия ковалентных связей.

Экспериментальная часть

Получение комплекса 2,4-динитрофенил глицина с Cu^{2+}

0,5 ммоль (120,5 мг) 2,4-динитрофенил глицина растворяли в 10 мл спирта. К раствору добавляли 0,5 ммоль (20 мг) NaOH , растворенного в 5 мл воды и нагревали при 50°C в течение 10 минут. Затем добавляли 0,25 ммоль (62,5 мг) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, растворенного в 5 мл воды и в результате раствор окрасился на коричневый цвет. Реакцию проводили

при 50°C путем перемешивания в течение 4 часов с использованием магнитной мешалки.

Получение комплекса 2,4-динитрофенил- α -аланина с Cu^{2+}

0,5 ммоль (127,5 мг) 2,4-динитрофенил- α -аланина растворяли в 10 мл спирта. К раствору добавляли 0,5 ммоль (20 г) NaOH , растворенного в 5 мл воды и нагревали при 50°C в течение 10 минут. Затем добавляли 0,25 ммоль (62,5 мг) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, растворенного в 5 мл воды и в результате раствор окрасился на коричневый цвет. Реакцию проводили при 50°C путем перемешивания в течение 4 часов с использованием магнитной мешалки.

Заключение

1) Полученные данные рентгенофазового анализа (прибором XRD -6100 (X-Ray Diffractometer)) показывают значительные отличия данных кристалличности реагентов и продуктов реакций.

2) Полученные данные ИК-спектроскопии доказывают о получении металлокомплексов ионов меди (Cu^{2+}) с производными аминокислот.

3) Синтезированные металлокомплексы ионов меди (Cu^{2+}) с производными аминокислот переданы для изучения биологической активности.

Список литературы:

1. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. В 3-х томах. Т.1. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, - 2012. -694 с.
2. Белобородов В.Л. Органическая химия. – М.: Дрофа, 2004. –599 с.
3. Белоусов Ю.Б., Кукус В.Г., Лепяхин В.К., Петров В.И. Клиническая фармакология: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Мед. 2014. –976 с.
4. Ерпулёва Ю.В. // Журнал Лечащий врач. – 2013. - № 3 - С. 51-54.
5. Кабиров Г.Ф. Разработка средств профилактики и лечения гипомикроэлементозов овец и свиней: Дис. докт. вет. наук. –Казань, 2000. – 317 с.
6. Кабиров Г.Ф. Хелатные формы биогенных металлов в животноводстве / Г.Ф. Кабиров, Г.П. Логинов, Н.З. Хазипов. –Казань: ФГОУ ВПО КГАВМ, 2004. – 284 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т.2. – М.: Новая волна, 2000. – С. 441.