

УДК 54-386

СТРУКТУРА И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ДИГЛИЦИНОБОРАТА МЕДИ (II)**¹Тютрина С.В., ²Вашенко А.В., ²Зельбст Э.А., ²Ущাপовская З.Ф., ¹Осина М.А.**¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет

Московский энергетический институт», Москва, e-mail: universe@mpei.ac.ru;

²Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск,

e-mail: irk_inst_chem@irioch.irk.ru

С целью изучения строения диглицинобората меди (II) (ДГБК), синтезированного из борной и аминокислот, а также ионов меди (II), использован метод рентгеноструктурного анализа. На основании данных рентгеноструктурного анализа кристаллов ДГБК показано, что входящий в молекулу комплексной соли α -глицин имеет структуру, отличающуюся от известных изомеров α -глицина. Для подтверждения предполагаемой структуры синтезированного соединения определены длины химических связей и пространственные координаты атомов в комплексе. В качестве эталонного образца использовали α -глицин с известной рентгенограммой из Американской картотеки, выпуск № 32-1702 C₂H₅NO₂, линии исследуемого образца диглицинобората меди проиндуцированы по указанному эталону. В работе приведена эмпирическая формула и некоторые физико-химические характеристики исследуемого вещества. Плотность соединения определена пикнометрическим методом. Соль диглициноборной кислоты с ионами меди (II) обладает биоцидными свойствами и расширяет ассортимент антисептических препаратов. Показано, что ДГБК проявляет избирательную активность в отношении патогенных микроорганизмов золотистого стафилококка и кишечной палочки. Подавляющая концентрация ДГБК для уничтожения культур микроорганизмов составляет, мкг/мл 0,2; 0,002; 0,2 для Escherichia coli, Staphylococcus aureus и Candida albicans соответственно.

Ключевые слова: диглициноборат меди, рентгеноструктурный анализ, α -глицин, антисептический препарат**STRUCTURE AND SOME PROPERTIES OF DIGLYCINENITRATE COPPER (II)****¹Tyutrina S.V., ²Vaschenko A.V., ²Zelbst E.A., ²Ushchapovskaya Z.F., ¹Osina M.A.**¹National research University Moscow power engineering Institute, Moscow, e-mail: universe@mpei.ac.ru;²Irkutsk Institute of chemistry A.E. Favorsky Russian Academy of Sciences, Irkutsk,

e-mail: irk_inst_chem@irioch.irk.ru

With the aim of studying the structure of diglycinenitrate copper (II) (DGBK), synthesized from boric acid and aminoussu, as well as ions of copper (II) used x-ray diffraction method. Based on the data of x-ray analysis of crystals DGBK it is shown that part of the molecule of the complex salt of α -glycine has the structure different from the known isomers of α -glycine. To confirm the proposed structure of the synthesized compounds determined by the chemical bond lengths and spatial coordinates of the atoms in the complex. As the reference model used α -glycine with the famous radiograph of the U.S. filing, issue No. 32-1702 C₂H₅NO₂, the lines of the studied sample diglycinenitrate copper productively specified standard. The paper presents the empirical formula and some physico-chemical characteristics of the analyte. Connection density is defined polnometrazhny method. Salt diglycolamine acid with ions of copper (II) has biocidal properties and expanding the range of antiseptic agents. It is shown that DGBK shows selective activity against pathogenic microorganisms Staphylococcus aureus and Escherichia coli. The overwhelming concentration DGBK for the destruction of cultures of microorganisms is $\mu\text{g/ml}$ 0,2; 0,002; 0,2 for Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Candida albicans, respectively.

Keywords: x-ray diffraction analysis, α -glycine, diglycinenitrate copper, an antiseptic drug

В настоящее время для борьбы с патогенными микроорганизмами используются самые разнообразные химические соединения. Однако проблема формирования толерантности микроорганизмов к существующим препаратам требует постоянного обновления их перечня и поиска новых экологически безопасных и высокоэффективных соединений, обладающих биоцидными свойствами.

Подробная методика синтеза диглицинобората меди (II) (ДГБК), относящегося к новому поколению биоцидных препаратов, изложена в работе [4]. В этой же работе на основании данных ИК-спектроскопии, термогравиметрии и кондуктометрии предложено строение комплексного соединения.

Синтезированная соль ДГБК с ионами меди (II) представляет собой кристаллы голубого цвета, устойчивые на воздухе и хорошо растворимые в воде. Схема синтеза комплексного соединения представлена на рис. 1.

Целью настоящей работы являлось определение длины химических связей и пространственных координат атомов в комплексе для подтверждения предполагаемой структуры синтезированного соединения.

Для проведения рентгеноструктурного анализа отбирали кристаллы размером 0,159–0,860 μm . Параметры элементарной ячейки кристаллов определяли из рентгенограммы и сравнивали с имеющимися эталонными образцами [2].

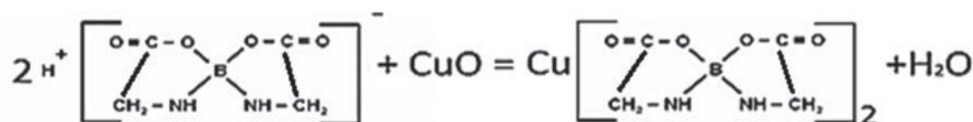


Рис. 1. Схема получения комплексной соли ДГБК

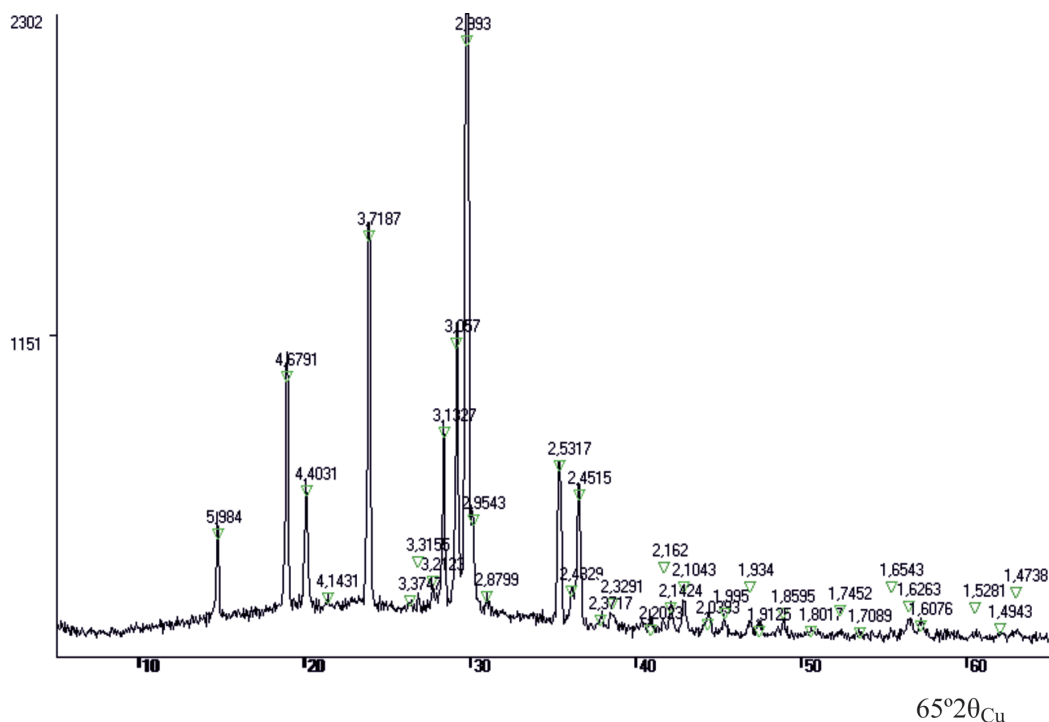


Рис. 2. Сравнение рентгенограмм монокристалла эталонного α -глицина и кристалла синтезированной соли ДГБК; ∇ – значения максимумов дифракционных пиков соли ДГБК

Известно, что каждая фаза, обладая собственной кристаллической структурой, характеризуется определенным, присущим только данной фазе набором дискретных значений межплоскостных расстояний d/n . В соответствии с уравнением Вульфа – Брэгга, каждому значению межплоскостного расстояния соответствует линия на рентгенограмме от поликристаллического образца под определенным углом θ при заданном значении длины волны λ [3]. То есть определенному набору межплоскостных расстояний для каждой фазы на рентгенограмме соответствует определенная система линий (дифракционных максимумов). Относительная интенсивность этих линий на рентгенограмме зависит, прежде всего, от структуры химического соединения. Следовательно, определив местопоже-

ние линий на рентгенограмме (ее угол – θ) и зная длину волны излучения, на котором была снята рентгенограмма, можно определить значения межплоскостных расстояний d/n по формуле Вульфа – Брэгга [1]:

$$d/n = \lambda / (2 \sin \theta). \quad (1)$$

Зависимость относительных интенсивностей дифракционных отражений I от набора брэгговских углов θ для кристалла соли ДГБК получена на рентгеноструктурном дифрактометре общего назначения ДРОН-3. По результатам рентгеноструктурного анализа установлены значения межплоскостных расстояний в кристалле синтезированного соединения [1]. Сравнение рентгенограмм известного изомера α -глицина (Американская картотека, выпуск № 32-1702 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$) и ДГБК представлено на рис. 2.

Таблица 1

Длина связей d во внутренней сфере комплексной соли ДГБМ

Связь	$d, \text{\AA}$	Связь	$d, \text{\AA}$
O ₁ -C ₂	1,2586	H ₂ -N ₁ -H ₁	109,5
O ₂ -C ₂	1,2556	H ₃ -N ₁ -H ₁	109,5
N ₁ -C ₁	4838	N ₁ -C ₁ -C ₂	111,55
N ₁ -H ₁	0,9100	N ₁ -C ₁ -H ₄	109,3
N ₁ -H ₂	0,9100	C ₂ -C ₁ -H ₄	109,2
N ₁ -H ₃	0,9100	N ₁ -C ₁ -H ₅	109,3
C ₁ -C ₂	1,5301	C ₂ -C ₁ -H ₅	109,4
C ₁ -H ₄	0,9900	H ₄ -C ₁ -H ₅	108,0
C ₁ -H ₅	0,9900	O ₂ -C ₂ -O ₁	125,82
C ₁ -N ₁ -H ₂	109,4	O ₂ -C ₂ -C ₁	117,32
C ₁ -N ₁ -H ₃	109,6	O ₁ -C ₂ -C ₁	116,85
H ₂ -N ₁ -H ₃	109,5	N ₁ -C ₁ -C ₂ -O ₂	19,66
C ₁ -N ₁ -H ₁	109,4	N ₁ -C ₁ -C ₂ -O ₁	161,39

Линии образца (кристалла соли ДГБК) проиндуцированы по указанному эталону (α -глицину) в силу очевидного совпадения фундаментальных дифракционных пиков.

Параметры элементарной ячейки исследуемого кристалла, определенные с погрешностью во втором знаке, составили: $a = 5,46$ (1); $b = 11,96$ (1); $c = 5,10$ (1) $\text{\AA}$; $\beta = 111,77$ градусов, что практически совпадает с эталонными значениями. Установлено, что моноклинный кристалл комплексной соли имеет значение пространственной группы P21/ n .

Для уточнения кристаллической структуры комплексной соли ДГБК дополнительные эксперименты проводили на монокристалльном автоматическом четырехкружном дифрактометре Bruker D8 VENTURE (ИрИХ СО РАН). Использовали метод съёмки Брэгга – Брентано. Точность установки углов составляла $0,005^\circ$, рабочие характеристики трубки: 40 кВ и 40 μA . Съёмку вели в непрерывном режиме.

Полученный массив экспериментальных значений интегральных интенсивностей использовали для определения структуры кристалла. По результатам измерений проведены расчёты параметров кристаллических решёток внутренней сферы соли, деформационных напряжений и величины кристаллитов в исследуемом образце, определено атомное строение диглицинобората меди и структурных распределённых деформаций. Дополнительные исследования выполнены для определения кристаллической структуры, симметрии, параметров элементарных яче-

ек, координат атомов, длин связей (табл. 1), углов между атомами и расшифровки структуры кристалла. Структура кристалла определялась с высокой степенью достоверности $R = 3,3\%$. Данные о длине связи во внутренней сфере ДГБМ представлены в табл. 1.

Моделирование пространственного расположения атомов в молекуле α -глицина, входящей в состав внутренней сферы комплексной соли, проведенное на основании совокупности полученных данных позволило провести сравнительный анализ строения исследуемого образца с эталонной структурой α -глицина (рис. 3).

При работе с Кембриджским банком структурных данных было обнаружено большое количество изомеров глицинов. Наиболее близкими параметрами к исследуемому соединению обладает молекула под рефкодом «GLYCIN17» (P21/ n , $a = 5,0835$ (10), $b = 11,820$ (2), $c = 5,4579$ (9) $\text{\AA}$, $\beta = 111,95$ градусов, достоверность определения $R = 3\%$) [5]. Однако значения межатомных расстояний, полученные в ходе исследования, позволяют предположить, что синтезированный в составе комплекса ДГБМ глицин является новым структурным изомером α -глицина.

Таким образом, на основании данных рентгеноструктурного анализа и сведений, полученных о структуре внутренней сферы кристалла диглицинобората меди, можно сделать вывод, что входящий в состав внутренней сферы α -глицин действительно имеет структуру, отличную от известных и является новым изомером α -глицина.

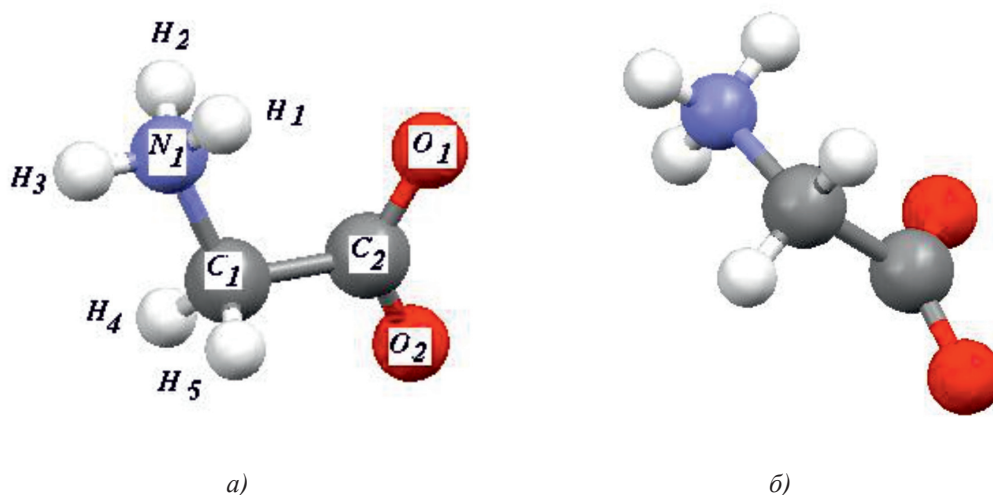


Рис. 3. Структура α -глицина: а – эталонный образец α -глицина; б – исследуемый образец глицина, входящий в состав диглицинобората меди

Таблица 2

Расчетные значения показателей масс и плотностей ДГБМ

Масса вещества $m_{\text{вещ}}, \text{г}$	Масса пикнометра с раствором $m_{\text{п} + \text{вещ} + \text{вода}}, \text{г}$	Масса вещества с водой $m_{\text{вещ} + \text{вода}}, \text{г}$	Плотность, $\text{г}/\text{см}^3$
0,200	12,800	6,165	1,608
0,300	12,837	6,202	1,600
0,400	12,872	6,237	1,583
0,500	12,908	6,273	1,578

Синтез новых соединений должен сопровождаться исследованием физических свойств соединения. Нами была определена плотность диглицинобората меди (II) пикнометрическим методом. К основным достоинствам этого метода определения плотности следует отнести высокую точность измерений, возможность проводить измерения в широком диапазоне температур и использования малых количеств анализируемого вещества. Определение плотности ДГБМ проводили при температуре 25°C по стандартной методике [4]. В ходе определения исходили из того, что при равенстве объемов отношение плотностей исследуемой и эталонной жидкостей равно отношению их масс.

Массу воды в пикнометре рассчитывали по формуле

$$m_{\text{воды}} = (m_{\text{п+в}} - m_{\text{п}}) + [(m_{\text{п+в}} - m_{\text{п}}) R], \quad (2)$$

где $m_{\text{п}}$ – масса пустого пикнометра, г; $m_{\text{п+в}}$ – масса пикнометра с водой, г; R – коэффициент корреляции равный $1,06 \cdot 10^{-3}$.

При $m_{\text{п}} = 6,635 \text{ г}$ и $m_{\text{п+в}} = 12,718 \text{ г}$ масса воды в пикнометре составляла

$$m_{\text{воды}} = (12,718 - 6,635) + [(12,718 - 6,635) \times 1,06 \cdot 10^{-3}] = 6,089 \text{ г.}$$

при 25°C плотность H_2O равна $0,997046 \text{ г}/\text{см}^3$, тогда объем пикнометра равен

$$V_{\text{п}} = m_{\text{воды}} / \rho_{\text{H}_2\text{O}} = 6,089 / 0,997046 = 6,107 \text{ см}^3.$$

На основании полученных данных плотность исследуемого вещества рассчитывали по формуле

$$\rho_{\text{вещ}} = \frac{m_{\text{вещ}} \cdot \rho_{\text{вода}}}{m_{\text{вода}} - m_{\text{вещ+вода}} + m_{\text{вещ}}}. \quad (3)$$

Результаты измерений приведены в табл. 2.

Графическая зависимость изменения плотности диглицинобората меди (II) от его массы представлена на рис. 4.

По данным рис. 4 была рассчитана плотность диглицинобората меди (II), она составила $1,588 \text{ г}/\text{см}^3$.

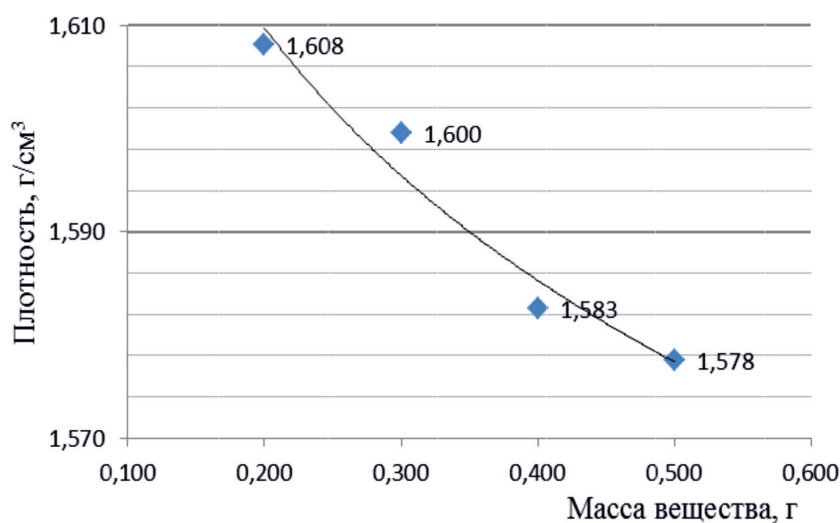


Рис. 4. График зависимости изменения плотности диглицинобората меди (II) от массы образца

Таблица 3

Минимальная подавляющая концентрация диглицинобората меди (II), дицитратобората гуанидиния и дицитратобората оксихинолиния на различные культуры микроорганизмов

№ п/п	Название культуры микроорганизма	МПК (мкг/мл)			
		ДГБМ	ДЦБГ	ДЦБО	Гуанидин гидрохлорид
1	Кишечная палочка (ATCC 25922)	0,2	0,300	250	–
2	Золотистый стафилококк (25923)	0,002	0,030	250	0,090
3	Дрожжеподобные грибы рода Кандида	0,2	0,003	–	0,009

Соль диглициноборной кислоты с ионами меди (II) расширяет ассортимент антисептических препаратов и сферу их применения. Данное соединение хорошо растворимо в воде, его можно применять как в сухом виде, так и в виде водного раствора. Минимальную подавляющую концентрацию диглицинобората меди (II) (ДГБМ) изучали в отношении *Escherichia coli* (кишечной палочки), *Staphylococcus aureus* (золотистого стафилококка) и *Candida albicans* (дрожжеподобных грибов рода Кандида) методом серийных разведений в мясепептонном бульоне. Данные получены в бактериологической лаборатории ГОУ ВПО ЧГМА Минздрава России. Это позволило сопоставить антисептические свойства ДГБМ и комплексных соединений с подобной структурой и свойствами: дицитратобората гуанидиния (ДЦБГ) и дицитратобората оксихинолиния (ДЦБО),

исследованных ранее [4]. Для сравнения был взят наиболее распространенный препарат, используемый для уничтожения культур изучаемых микроорганизмов – гуанидин гидрохлорид. Результаты исследования показаны в табл. 3.

Анализ полученных результатов позволяет предположить, что новое комплексное соединение ДГБМ проявляет избирательную активность в отношении патогенных микроорганизмов, показывая максимальную подавляющую активность при минимальных концентрациях на *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) и *Escherichia coli* (кишечную палочку).

Таким образом, на основании данных рентгеноструктурного анализа и особенностей длин связей между частицами внутренней сферы кристалла диглицинобората меди (II) установлено, что входящий в состав внутренней сферы α -глицин

является новым изомером имеющих модификаций данного соединения.

Плотность нового комплексного соединения ДГБМ, измеренная пикнометрическим методом, составила 1,588 г/см³.

При изучении минимальной подавляющей активности диглицинобората меди (II) показано, что наблюдается избирательная биоцидная активность на патогенные микроорганизмы (*Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*) даже при малых концентрациях соли.

Список литературы

1. Рентгеноструктурный и рентгеноспектральный анализ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.vevivi.ru/best/Rentgenostrukturnyi-i-rentgenospektralnyi-analiz-ref52728.html>.

2. Рентгеноструктурный анализ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://docviewer.yandex.ru/?url=http%3A%2F%2Fwww.ibmc.msk.ru%2Fcontent%2FEducation%2Fwo_pass%2FMMoB%2F11.pdf&name=11.pdf&page=1&lang=ru&c=5734a595341c.

3. Сафиуллина А.Г. Определение плотности жидкостей и твердых тел при помощи пикнометра. / А.Г. Сафиуллина. – Уфа: Уфимский государственные нефтяной технический университет, 2010. – 7 с.

4. Тютрина С.В., Бурнашева Н.Н. Синтез, строение и изучение биоцидных свойств комплексной соли диглицинобората меди (II) / С.В. Тютрина, Н.Н. Бурнашева, А.Н. Хатькова, Т.Л. Соловьева // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 8. – С. 61–66.

5. Legros J.P., Kvich A. // Acta Crystllogr., B. – 1980. – V. 36. – P. 3052.