

УДК 54-386

## СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЦИДНЫХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСНОЙ СОЛИ ДИГЛИЦИНОБОРАТА МЕДИ (II)

<sup>1</sup>Тютрина С.В., <sup>1</sup>Бурнашева Н.Н., <sup>1</sup>Хатькова А.Н., <sup>2</sup>Соловьева Т.Л.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Забайкальский государственный университет», Чита, e-mail: mail@zabgu.ru;

<sup>2</sup>ГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, e-mail: pochta@chitgma.ru

Настоящая статья посвящена изучению нового экологически безопасного комплексного соединения на основе борной, аминокислотной кислоты и иона меди (II), относящегося к группе бицидных препаратов. Рассматривается методика синтеза комплексного соединения, приводятся данные по строению и свойствам диглицинобората меди (II). Индивидуальность соединения подтверждена современными физико-химическими методами. На основании данных ИК-спектроскопии, термогравиметрии предложено строение комплексного соединения, приведены соответствующие уравнения химических реакций. Исследована избирательная бицидная активность комплексного соединения в отношении патогенных микроорганизмов, определена максимальная подавляющая активность при минимальных концентрациях на *Escherichia coli* (кишечная палочка), *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) и *Candida albicans* (дрожжеподобные грибы рода Кандида). Проведено сравнение физико-химических свойств, индивидуальных характеристик, минимальной подавляющей концентрации в отношении патогенных микроорганизмов нового комплексного соединения диглицинобората меди и ранее изученного вещества – диглициноборной кислоты. Рассмотрена предполагаемая область применения нового комплексного соединения в отношении патогенных микроорганизмов, определена максимальная подавляющая активность при минимальных концентрациях на *Escherichia coli* (кишечная палочка), *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) и *Candida albicans* (дрожжеподобные грибы рода Кандида). Рассмотрена предполагаемая область применения нового комплексного соединения.

**Ключевые слова:** диглициноборная кислота, синтез, бицидные свойства, электропроводность, ИК-спектроскопия, термогравиметрия

## SYNTHESIS, STRUCTURE AND STUDY OF BIOCIDAL PROPERTIES OF COMPLEX SALTS OF COPPER DIGLYCINATE (II)

<sup>1</sup>Tyutrina S.V., <sup>1</sup>Burnasheva N.N., <sup>1</sup>Khatkova A.N., <sup>2</sup>Soloveva T.L.

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Zabaikalsky State University, Chita, e-mail: mail@zabgu.ru;

<sup>2</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: pochta@chitgma.ru

The present article is devoted to the study of new environmentally friendly complex compounds based on boron, amino acids and copper ion (II), belonging to the group of biocidal agents. The method of synthesis of complex compounds, the data on the structure and properties of diglycinate copper (II). The individuality of the compounds confirmed by modern physical and chemical methods. On the basis of data of IR spectroscopy, thermogravimetry proposed structure of complex compounds, the corresponding equations of chemical reactions. Investigated selective biocidal activity of the compound against pathogenic microorganisms to determine the maximum suppressive activity at minimum concentrations of *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus*) and *Candida albicans* (yeast-like fungi of the genus *Candida*). A comparison of physico-chemical properties, individual characteristics, minimal inhibitory concentration against pathogenic microorganisms of a new complex compound of copper and diglycinate previously studied substances diglycolamine acid. Reviewed prospective area of application of the new complex compounds against pathogenic microorganisms to determine the maximum suppressive activity at minimum concentrations of *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus*) and *Candida albicans* (yeast-like fungi of the genus *Candida*).

**Keywords:** diglycinate acid, biocidal properties, conductivity, IR-spectroscopy, thermogravimetry

Необходимость в создании препаратов, обладающих бицидной активностью, является актуальной задачей современной науки. Учитывая требования, предъявляемые к данному классу соединений, на первый план выдвигается проблема их экологической безопасности. Синтез нового комплексного соединения – диглицинобората меди является продолжением работы по направлению создания комплексных соединений на основе бора. Полученное химическое соединение предлагается использовать в качестве антимикробного и противогрибкового средства,

направленное на подавление жизнедеятельности возбудителей инфекционных заболеваний, таких как кишечная палочка, золотистый стафилококк и дрожжеподобные грибки. Предлагаемое нами комплексное соединение должно обладать достаточно выраженной бицидной активностью и может использоваться в качестве альтернативного антимикробного средства. Особенностью полученного нами химического соединения является простота синтеза препарата и избирательная бицидная активность при малых концентрациях комплексной соли.

Основными этапами получения нового комплексного соединения являются: синтез диглициноборной кислоты (ДГБК), реакция присоединения катиона меди (II) к ДГБК во внешнюю сферу, формирование и рост кристаллов нового комплексного соединения – диглицинобората меди (II). Методика синтеза диглициноборной кислоты (ДГБК) рассмотрена в [1]. Приведем схему этого процесса (рис. 1).

Второй этап получения соли данной кислоты с ионами меди (II) протекает по схеме (рис. 2). Подробно методика получения соединения описана в [5].

Соль ДГБК с ионами меди (II) представляет собой кристаллы голубого цвета, устойчивые на воздухе и хорошо растворимые в воде. Диглициноборная кислота имеет кристаллы белого цвета, так же устойчивые к воздействию воздушной среды и хорошо растворимые в воде (рис. 3). Для вывода эмпирической формулы полученного соединения диглицинобората меди нами проводился элементный анализ на содержа-

ние бора, углерода, водорода, азота, воды и меди. Бор определяли после сжигания вещества в присутствии карбоната натрия алкалиметрическим титрованием с маннитом с потенциометрическим окончанием. Углерод и водород определяли микросожжением, кристаллизационную воду – по методу Фишера, азот – методом Кьельдаля, ионы меди (II) – методом косвенного йодометрического титрования. Для изучения физико-химических свойств соединения использовали ИК-спектроскопический, кондуктометрический, термогравиметрический анализы, а также соединение прошло проверку на определение подавляющей концентрации соединения при воздействии на дрожжеподобные грибы рода Кандида, золотистый стафилококк и кишечную палочку. Подавляющую активность исследовали методом серийных разведений в мясопептонном бульоне. Данные получены в бактериологической лаборатории ГОУ ВО ЧГМА Минздравсоцразвития России.

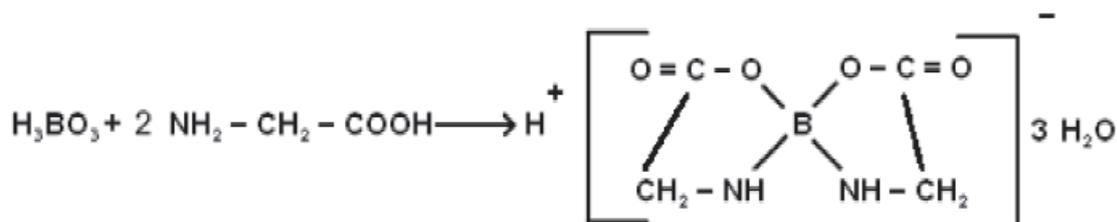


Рис. 1. Схема синтеза диглициноборной кислоты

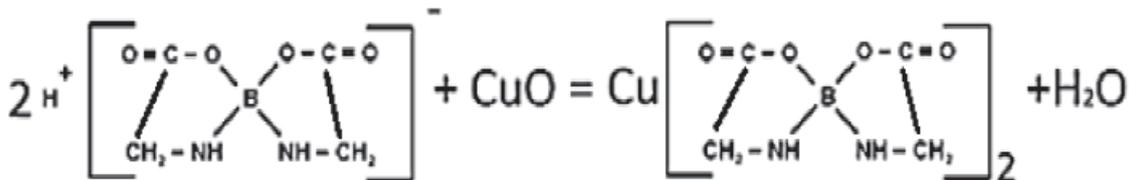


Рис. 2. Схема получения соли ДГБК с ионами меди (II)

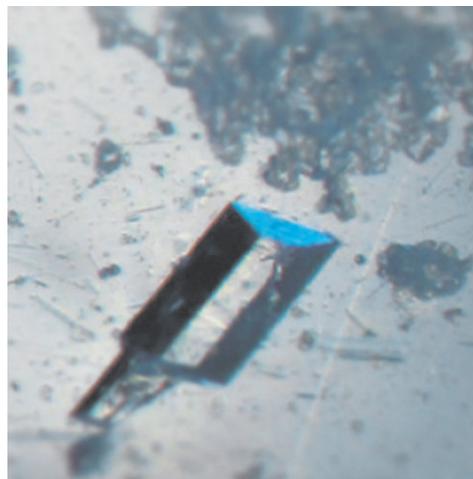
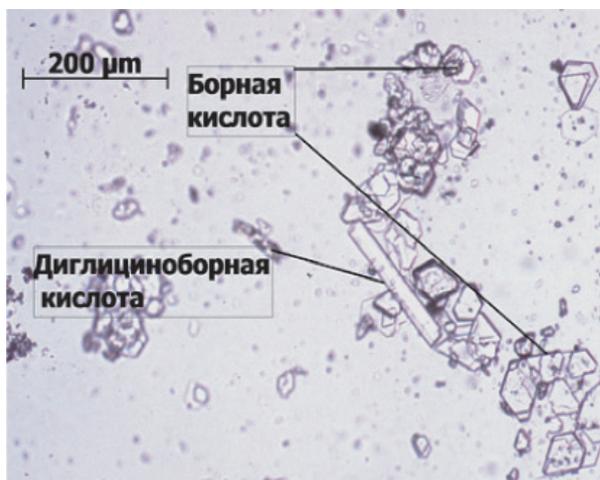


Рис. 3. Кристаллы ДГБК и соли ДГБК с ионами меди (II)

**Таблица 1**

Наборы индивидуальных пиков диглициноборной кислоты и диглицинобората меди

Группы	Соединение	ДГБК	Соль ДГБК с ионами меди
ОН-группа		3176 $\text{cm}^{-1}$	3173 $\text{cm}^{-1}$
СО-группа		1500 $\text{cm}^{-1}$	1442 $\text{cm}^{-1}$ 1411 $\text{cm}^{-1}$
В-N-связь		1033 $\text{cm}^{-1}$	1195 $\text{cm}^{-1}$
		1112 $\text{cm}^{-1}$	1132 $\text{cm}^{-1}$
		1195 $\text{cm}^{-1}$	1114 $\text{cm}^{-1}$
		1132 $\text{cm}^{-1}$	1033 $\text{cm}^{-1}$
В-O-связь		800 $\text{cm}^{-1}$	893 $\text{cm}^{-1}$
		910 $\text{cm}^{-1}$	910 $\text{cm}^{-1}$
Cu <sup>2+</sup>		—	1610 $\text{cm}^{-1}$

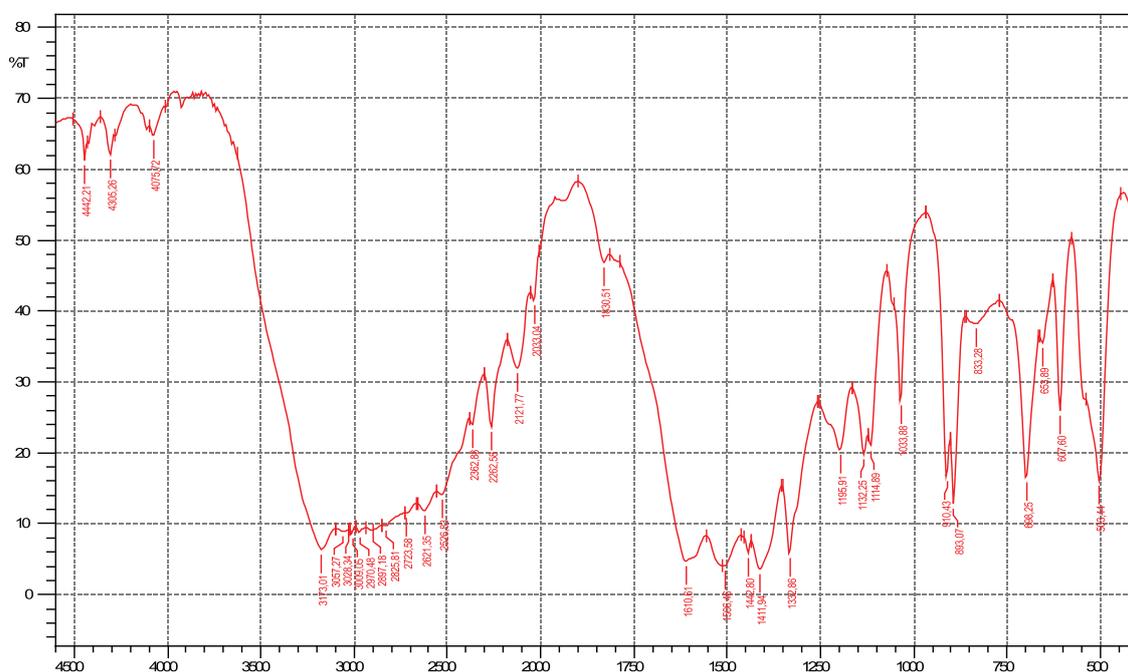


Рис. 4. ИК-спектр диглицинобората меди

Регистрация спектров выполнялась на ИК – Фурье спектрометре FTIR-8400S «Shimadzu» (интервал частот 420–4000  $\text{cm}^{-1}$ , в таблетках с бромидом калия). Данные представлены в табл. 1, ИК-спектры показаны на рис. 4. Расшифровка спектров проводилась согласно [4].

Электропроводность водных растворов изучали с помощью кондуктометра при рабочей частоте 1 кГц. Для проведения исследования готовили растворы ДГБК и ее соли с концентрациями 0,1000, 0,0500, 0,0250, 0,0125 и 0,0060 моль/л, рассчитали удельную и молярную электрическую проводимость полученных растворов по методике [2], данные приведены в табл. 2.

По полученным данным строим график, показывающий зависимость молярной электропроводности от концентрации веществ [3].

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что диглициноборат меди (II) (ДГБМ) ведет себя в растворе, как и диглициноборная кислота, и имеет свойства слабых электролитов. Интерполяция прямолинейного участка кривой зависимости молярной электропроводности ДГБМ от концентрации на бесконечное разбавление дает значение примерно равное 150  $\text{Om}^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mоль}^{-1}$ , что соответствует электропроводности электролита, диссоциирующего с образованием двух ионов: катиона меди (II) и комплексного аниона.

Таблица 2

Молярная и удельная электропроводность ДГБК и ее соли, полученной двумя способами

Диглициноборная кислота					
№ п/п	1	2	3	4	5
$C$ , моль/л	0,1000	0,0500	0,0250	0,0125	0,0060
$R$ , Ом	30000	41000	53000	52000	52000
$\alpha$ , См/см	0,00163	0,00120	0,00092	0,00094	0,00094
$\Lambda$ , См·см <sup>2</sup> /моль	16,3	24,0	36,8	75,2	156,7
Соль ДГБК с ионами меди (II)					
№ п/п	1	2	3	4	5
$C$ , моль/л	0,1000	0,0500	0,0250	0,0125	0,0060
$R$ , Ом	470	470	440	570	240
$\alpha$ , См/см	0,0012	0,0012	0,0013	0,0010	0,0024
$\Lambda$ , См·см <sup>2</sup> /моль	12,0255	24,0511	51,3818	79,3263	392,5000

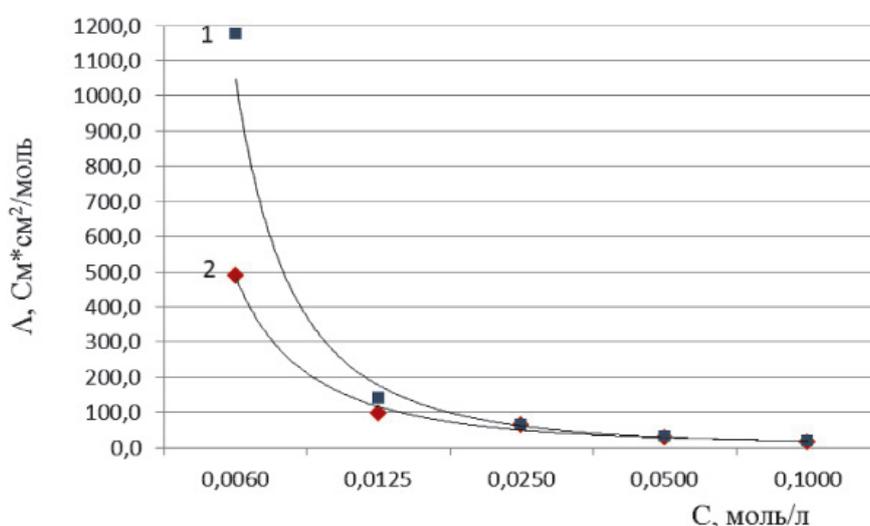


Рис. 5. Зависимость молярной электропроводности раствора диглициноборной кислоты (1) и диглицинобората меди (2) от молярной концентрации

Термогравиметрический анализ исследуемого соединения диглицинобората меди проводили на синхронном термоанализаторе STA 449 F1 Jupiter в лаборатории минералогии и геохимии ландшафта ИПРЭК СО РАН. На рисунке 6 приведены ТГ, ДТГ, ДСК результаты измерения исследуемого соединения в диапазоне температур от 0 до 500 °С в атмосфере аргона. Из графика видно, что синтезируемое соединение устойчиво к температурам до 100 °С. Далее наблюдаются пики в интервале от 100 до 200 °С, что свидетельствует о поэтапном отщеплении кристаллизационной воды, с потерей массы до 21,93%. Затем при 200–275 °С происходит разложение лиганда, что на кривой ТГ проявляется в виде скачка. На кривой ДСК появляется эндотермический минимум при 244 °С, со-

провождаемый потерей массы около 19%. Выше 275 °С происходит горение оставшейся органической части молекулы, причем вся она улетучивается. На кривой ДСК видны несколько экзотермических пиков, что подтверждает протекание окислительных процессов в интервале 275–500 °С. Остаточная масса после сжигания 49,10%. Летучие продукты реакции: CO, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O [5].

Исследуемое соединение хорошо растворимо в воде и термически устойчиво. Его можно применять как в сухом виде, так и в виде водного раствора. Диглициноборат меди относится к комплексным соединениям бора и предназначен для использования в качестве антимикробных и противогрибковых средств, направленных на подавление жизнедеятельности возбудителей инфекционных заболеваний, таких как кишечная

палочка, золотистый стафилококк и дрожжеподобные грибки. Согласно протоколу бактериологического исследования лаборатории ГБОУ ВО ЧГМА Минздравсоцразвития России антимикробную активность и минимальную подавляющую концентрацию диглицинобората меди (II) (ДГБМ) изучали в отношении *Escherichia coli* (кишечной палочки), *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) и *Candida albicans* (дрожжеподобные грибы рода Кандида). Полученные данные сравнивались с ранее исследованными комплексными соединениями: ДЦБГ – дицитратоборат гуанидиния; ДЦБО – дицитратоборат оксихинолиния. Результаты исследования показаны в табл. 3.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, 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* (кишечная палочка) [6]. Прочерк в таблице означает, что данное вещество не оказывает никакого влияния на культуру микроорганизма. Предлагаемый спектр применения синтезированного соединения очень широк, само вещество экологически безопасно как для человека, так и для животных. Таким образом, на основе приведенного сравнительного анализа можно сделать выводы:

1. Новое синтезированное комплексное соединение имеет схожее строение и свойства с ранее изученным веществом – диглициноборной кислотой.

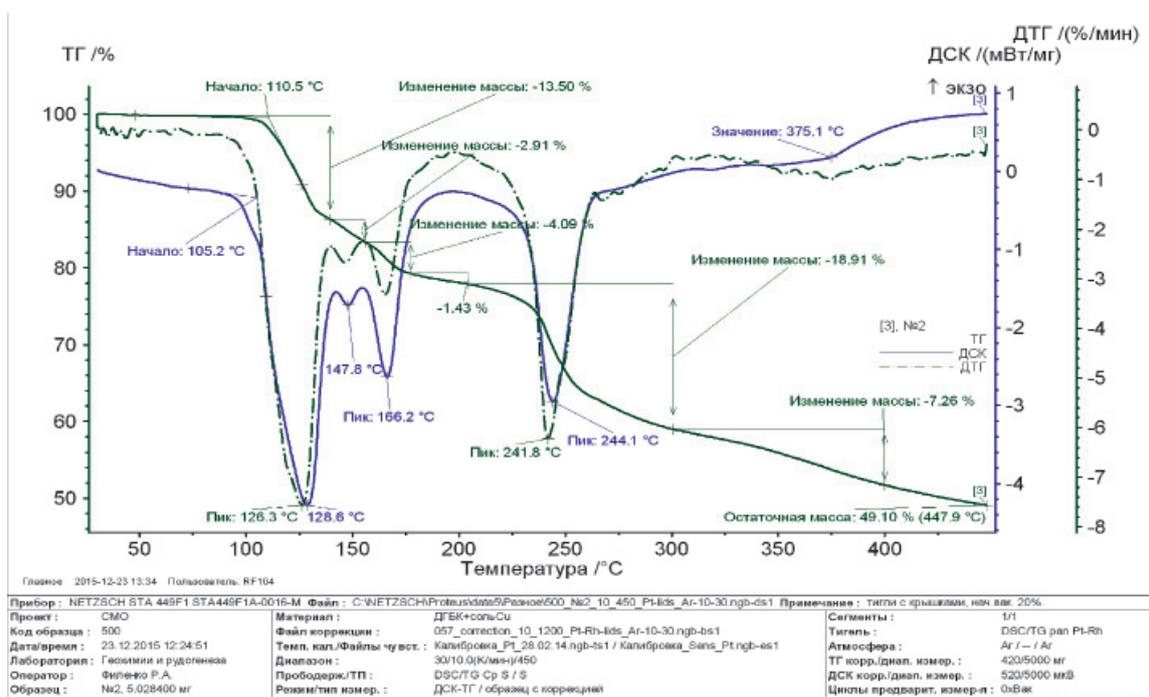


Рис. 6. Термограмма диглицинобората меди

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

2. Изучены свойства диглицинобората меди (II) методами термического анализа и ИК-спектроскопии, а также поведение соединения в растворе методом кондуктометрии.

3. Отсутствие в строении агрессивных компонентов делает применение вещества доступным и безопасным как в области сельского хозяйства, так и для промышленного получения нового поколения биоцидных препаратов.

4. Наблюдается избирательная биоцидная активность даже при малых концентрациях диглицинобората меди на патогенные микроорганизмы по сравнению с имеющимися аналогами.

#### Список литературы

1. Бурнашова Н.Н., Хатькова А.Н., Тютрина С.В., Дабига О.Н., Кузнецова Н.С. Дицитратоборат гуанидиния,

проявляющий антимикробные свойства: патент № 2474584 РФ, МПК C07F 5/02 A61K 31/69. Патентообладатель ФГБОУ ВПО ЗабГУ.

2. Гельфман М.И. Практикум по физической химии: учеб. пособие. – М.: Из-во: Лань, 2004. – 256 с.

3. Кондуктометрический метод анализа. [Электронный ресурс] – Режим доступа: [http://knowledge.allbest.ru/chemist/2c0a65635b3ad78b5d53a89521316d36\\_0.html](http://knowledge.allbest.ru/chemist/2c0a65635b3ad78b5d53a89521316d36_0.html) (дата обращения 23.08.2014).

4. Накамото К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 536 с.

5. Тютрина С.В., Глазырина Г.И., Изучение влияния физико-химических воздействий на комплексные соединения на основе борной кислоты // XIV Международная научно-практ. конф.: сб. ст. [в 3 ч.] / Забайкал. гос. ун-т. – Чита, 2014. – Ч. 2. – С. 89–95.

6. Тютрина С.В., Глазырина Г.И. Использование в качестве биоцидных препаратов комплексных солей диглициноборной кислоты // Кулагинские чтения: XV Международная научно-практ. конф.: сб. ст. [в 3 ч.] / Забайкал. гос. ун-т. – Чита, 2014. – Ч. 2. – С. 213–219.