

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ КОМПЛЕКСЫ БИС(ФОСФОНОМЕТИЛ)АМИНОЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ С 3d-МЕТАЛЛАМИ

Трунова Е.К.¹, Шовковая А.В.¹, Гудима А.О.¹, Макотрик Т.А.¹, Осадчая Е.В.¹, Русакова М.Ю.²

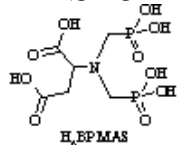
¹Институт общей и неорганической химии им. В.И.Вернадского НАН Украины, Киев, Украина

²Биотехнологический научно-учебный центр Одесского национального университета

им. И.И. Мечникова, Одесса, Украина

e-mail: trunova@ionc.kiev.ua

Координационные соединения 3d-металлов на основе комплексонов аминокарбоксифосфонового ряда относятся к перспективным биологически активным соединениям, что обусловлено их высокой устойчивостью, хорошей растворимостью в воде, и как следствие легкой их усвояемостью живыми организмами. Сочетание в молекулах смешанных комплексонов двух кислотных групп различной природы (PO_3H_2 и COOH) при одном основном атоме азота обуславливает возможность получения большого набора металлокомплексов с большей устойчивостью по сравнению с аминокарбоксилатными или фосфорсодержащими комплексоновыми соединениями, что связано с повышением эффективной дентатности лигандов и возможностью образования несколько пяти- и шестичленных хелатных циклов с центральным атомом. Нами был синтезирован неописанный в литературе новый комплексон - бис(фосфонометил)аминоянтарная кислота ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_{10}\text{P}_2$, H_6BPMAS), чистоту которой контролировали по спектрам ЯМР (^{13}C , ^{31}P): ^{31}P (D_2O) δ (м.д.): 8.86, t , $^2\text{JHP} = 12.4$ Гц; ^{13}C (D_2O) δ (м. ч.): 45.25 (ps-t = dd, $^4\text{JCP} = 3.5$ Гц, $^4\text{JCP} = 4.4$ Гц) CH_2COO ; 53.89 (dd, $^1\text{JCP} = 139.0$ Гц, $^3\text{JCP} = 4.4$ Гц) 63.81 (d, $^3\text{JCP} = 7.5$ Гц) Н, 168.82 (s) CH_2COO ; 172.55 (s) CHCOO . Наличие донорных групп различной природы и асимметричность молекулы H_6BPMAS обеспечивает широкий набор координационных возможностей, удовлетворяющих пространственным потребностям иона-комплексообразователя.



По результатам рН-потенциометрии установлены константы диссоциации бис(фосфонометил)аминоянтарной кислоты. По данным ЯМР (^{31}P , ^{13}C)-титрования проведён конформационный анализ строения H_6BPMAS . Показано, что комплексон в широком кислотном диапазоне существует в виде монопротонированного аниона H_5BPMAS^- , имеющего “свёрнутую” конформацию с образованием максимально возможного количества хелатных Н-циклов, в которой протон удерживает 4 донорные группы, образуя компактную координационно-активную область. Эта область определяет H_5BPMAS^- - конформер как наиболее реакционноспособным для образования комплексов.

Исследованы комплексы эквимольного состава $\text{M}:\text{H}_6\text{BPMAS} = 1:1$ ($\text{M} = \text{Cu(II)}, \text{Co(II)}, \text{Ni(II)}$), которые в растворе и твердом состоянии имеют октаэдрическое координационное окружение центрального атома. В растворах установлено образование комплексов состава $[\text{M}(\text{H}_n\text{BiPMAS})(\text{OH})_m]$ ($n = 4 \div 0$, $m = 1 \div 0$), рассчитаны их константы устойчивости и определены области существования комплексов в зависимости от рН. В твердом состоянии бис(фосфонометил)аминосукцинаты 3-d металлов являются кристаллогидратами. Термолиз соединений проходит в несколько стадий и сопровождается эндоэффектами, которые обусловлены дегидратацией ($90-120^\circ\text{C}$) и разрушением молекулы лиганда ($>200^\circ\text{C}$). На основании данных ИК-спектроскопии установлено, что катионы координируют amino-, фосфоновые, α - и β -карбоксильные группы. Поскольку к одному иону металла H_6BPMAS может проявлять максимальную дентатность равную 4, то оставшиеся свободные функциональные группы лиганда способствуют образованию комплексов димерного или полимерного строения с мостиковой функцией кислотных групп. Таким образом, H_6BPMAS образует с 3-d металлами по-разному протонированные комплексы. Устойчивость депротонированных комплексов значительно выше, чем протонированных, что обусловлено образованием дополнительных связей центрального атома с донорными группами лиганда с реализацией трёх хелатных циклов: глицинового (1) и двух аминокарбоксифосфоновых (2, 3).

Проведено исследование влияния бис(фосфонометил)аминоянтарной кислоты и её комплексов с кобальтом(II) и никелем(II) на рост грамм-положительных бактерий рода *Pseudomonas*, используемых для биотехнологических способов защиты растений. Наибольшее значение стимулирующей активности установлено для *Pseudomonas fluorescens*, которое было большим по сравнению с контролем на 29% для 1мкМ раствора H_6BPMAS , на 50% – для 1мкМ $\text{Na}_2[\text{CoH}_2\text{BiPMAS}]$ и на 35% – для 10мкМ $\text{Na}_2[\text{NiH}_2\text{BiPMAS}]$. Подобная тенденция интенсивности роста бактериальных культур установлена и для *Pseudomonas aureofaciens*, однако с менее выраженной зависимостью стимулирующего эффекта от концентрации соединений. Показано, что добавления комплекса $\text{Na}_2[\text{CoH}_2\text{BiPMAS}]$ в питательную среду при выращивании микроорганизмов *Pseudomonas fluorescens* приводит к образованию гетероауксина – индол-3-уксусной кислоты, стимулирующей рост растений.