

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
PHYSICO-MATHEMATICAL SERIES

ISSN 1991-346X

Volume 2, Number 312 (2017), 19 – 24

UDC 548.735+548.31+577.112.387.2+ 577.112.37+661.8...35

**S.B. Berdibay^{1,2,*}, N.A. Paretskaya², A.N. Sabitov², R.A. Islamov²,
R.A. Tamazyan³, S.Zh. Tokmoldin¹, A.I. Ilin², K.S. Martirosyan⁴**¹K.I. Satpayev Kazakh National Research Technical University, Almaty, Kazakhstan;²Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Almaty, Kazakhstan;³The foundation “Research Center for Advanced Technologies”, Yerevan, Armenia;⁴The University of Texas Rio Grande Valley, Texas, USA

*E-mail: sniper_8888@mail.ru

**PHENYLALANINE COMPLEX
WITH IODINE AND ITS STRUCTURE**

Abstract. This report describes synthesis and structural characterization of the phenylalanine-iodine complex monocrystal in acetone. Crystals of the substance exhibited a rhombic syngony and were stable at a temperature of 25 °C. As a result, a new compound α,α' -di-amino- β,β' -diphenylpropionic acid monoiodide has been obtained. X-ray diffraction analysis showed that dimers of phenylalanine molecules ($C_{18}H_{23}N_2O_4$) are formed due to hydrogen bonds between the oxygen atoms of carboxyl groups. The hydrogen bonds between the amino groups and iodide form the layers parallel to the (001) plane and these molecular layers are bound to a three-dimensional structure via the van der Waals forces.

Keywords. Phenylalanine, iodine, halogen, hydrogen bonds, amino acid complex with iodine.

УДК 548.735+548.31+577.112.387.2+ 577.112.37+661.8...35

**С.Б. Бердібай^{1,2,*}, Н.А. Парецкая², А.Н. Сабитов², Р.А. Исламов²,
Р.А. Тамазян³, С.Ж. Токмолдин¹, А.И. Ильин², К.С. Мартирисян⁴**¹Казахский национальный исследовательский технический
университет им. К.И. Сатпаева, Алматы, Казахстан;²Научный центр противинфекционных препаратов, Алматы, Казахстан;³Фонд «Центр исследования перспективных технологий», Ереван, Армения;⁴The University of Texas Rio Grande Valley, USA**КОМПЛЕКС ФЕНИЛАЛАНИНА
С ИОДОМ И ЕГО СТРУКТУРА**

Аннотация. В статье описывается синтез и структурный анализ монокристалла комплекса фенилаланин-иод в ацетоне. Кристаллы вещества имели ромбическую сингонию и были стабильны при температуре 25 °C. В результате получено новое соединение α,α' -ди-амино- β,β' -дифенил-пропионовой кислоты моноиодид. Рентгенструктурными исследованиями показано, что димеры молекул фенилаланина ($C_{18}H_{23}N_2O_4$) образуются за счёт водородных связей между атомами кислорода карбоксильных групп. Водородные связи между аминогруппами и иодидом образуют слои параллельно плоскости (001) и эти слои молекул связываются в трехмерную постройку силами Ван-дер-Ваальса.

Ключевые слова. Фенилаланин, иод, галоген, водородные связи, комплекс аминокислоты с иодом.

Введение

Иод, в сравнении с другими галогенами – фтором, хлором и бромом обладает рядом отличительных свойств. Прежде всего, в твердом состоянии в молекуле иода межатомное расстояние больше, чем в газообразном состоянии. Этого не наблюдается ни у хлора, ни у брома. В силу большого размера анион иода – иодид имеет малую поверхностную плотность заряда, вследствие чего распределение заряда может искажаться под действием некоторых катионов (Li^+ , Mg^{2+} , Fe^{3+} и т.д.) и уже не может рассматриваться как сферически-симметричное [1]. Высокая поляризуемость иода наряду с невысокой электроотрицательностью, в сравнении хлором и бромом, позволяет образовывать разнообразные соединения по типу переноса заряда, донорно-акцепторного взаимодействия, гидрофобного взаимодействия, водородных и галогенных связей [2,3]. Эти свойства иода дают возможность разрабатывать разнообразнейшие вещества и материалы, например лекарственные препараты [2], сверхпроводники [4], нелинейные оптические кристаллы [5]. Иод образует комплексные соединения с органическими веществами и интергалогенные соединения, включая полииодиды [6-9]. Особый интерес представляют соединения иода с аминокислотами [10]. Целью исследования являлся синтез комплекса фенилаланина и иода и определение его структуры методом рентгеноструктурного анализа.

Экспериментальная часть

Синтез комплекса фенилаланин·иод. Ацетон (Sigma, США) и иод (Реахим, Россия) смешивали в молярном соотношении 34:1 при температуре 60-65 °С для получения иодоводорода:



Затем добавляли фенилаланин и медленно испаряли ацетон. По мере испарения ацетона достаточно продолжительное время образовывались кристаллы черного цвета. Полученные кристаллы имели ромбическую сингонию и были устойчивы при температуре 25 °С. Химическую формулу данного соединения можно представить, как: $2\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2 \cdot \text{HI}$, а реакцию образования:

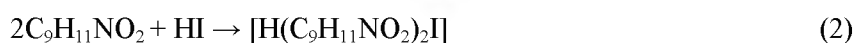


Таблица 1 – Кристаллографические данные комплекса $2(\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2) \cdot \text{HI}$

Формула	$2(\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2) \cdot \text{HI}$
Молекулярный вес	458.28
Сингония; Пространственная группа	Ромбическая; $P2_12_12_1$
Параметры решетки a, b, c [Å]	5.3059(11); 12.265(3); 29.585(6)
alpha, beta, gamma [deg]	90.0; 90.0; 90.0
V [Å ³]; Z	1925.3(7); 4
D(calc)[g/cm ³]; F(000)	1.581; 920
Mu(MoKa) [mm ⁻¹]	1.687
Размеры кристалла [mm]	0.02 x 0.08 x 0.28
Измерения	
Температура (К); Излучение [Å]	200; MoKa; $\lambda=0.71073$
θ_{min} ; θ_{max} [Deg]	1.4, 30.0
Область измерений	0: 7; -17: 17; 0:41
Число рефлексов изм., независимых, R(int)	6498, 5612, 0.048
Наблюдаемые рефлексы [$I > 2.0 \sigma(I)$]	3154
Уточнение	
Число рефлексов, Число параметров	5612, 247
R, wR ² , S	0.0616, 0.1304, 0.81
Max. and Av. Shift/Error	0.00, 0.00
Flack x	0.00(4)
Min. and Max. Resd. Dens. [e/Å ³]	-0.69, 0.85

Рентгеноструктурный анализ (РСА). Монокристаллический образец игольчатого вида размерами порядка 0.02 x 0.08 x 0.28 мм помещали в стеклянный капилляр и фиксировали стеклянной палочкой. Для предотвращения разрушения кристаллов под действием тепла и рентгеновских

лучей дифракционные измерения проводили при низких температурах. Низкие температуры на образцах поддерживались низкотемпературной приставкой фирмы «Enraf-Nonius» парами азота с точностью ± 1 °C. Дифракционные измерения проводили при комнатной температуре на автодифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 (графитовый монохроматор, Mo-K α излучение, $\theta/2\theta$ -сканирование). Параметры ромбической элементарной ячейки определены и уточнены по 24 рефлексам с $12 < \theta < 13$. Учет поглощения проведен по методу пси-сканов [11]. Структура расшифрована прямым методом. Координаты всех атомов водорода определены по геометрическим расчетам. Структура уточнена полно матричным МНК в анизотропном приближении для не водородных атомов и изотропном – для атомов водорода. Координаты атомов водорода групп NH $_3$ и OH уточнены свободно, а координаты остальных атомов водорода уточнены по модели «наездника» со следующими условиями: длина связей C-H=0.98Å, 0.97Å, 0.93Å и $U_{iso}(H)=1.5U_{eq}(C)$ для CH, CH $_2$ и фенильных групп соответственно. Все структурные расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL [12].

Основные кристаллографические данные и параметры эксперимента приведены в Таблице 1, а полная кристаллографическая информация исследованного соединения была депонирована в Кембриджском банке структурных данных под номером CCDC 1036670.

Результаты и их обсуждение

Структура комплекса $2(C_9H_{11}NO_2) \cdot HI$ определённая методом РСА, представлена на Рисунке 1. Независимая часть элементарной ячейки содержит две молекулы фенилаланина ($C_9H_{11}NO_2$), и один анион I.

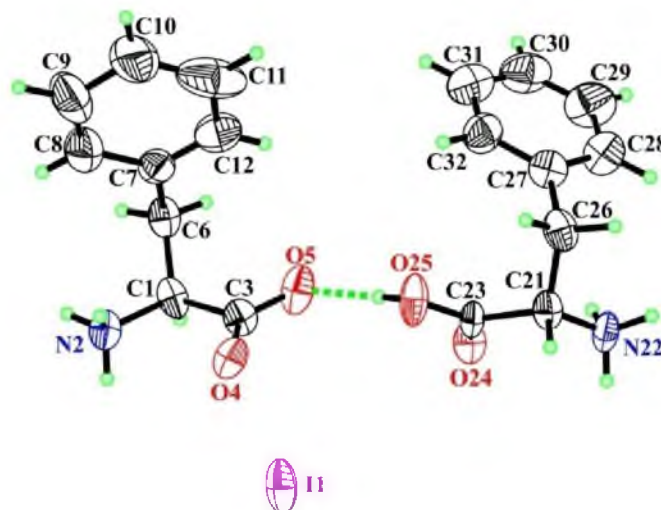


Рисунок 1 - Атомная модель структуры $C_{18}H_{23}N_2O_4I$ (эллипсоиды анизотропных тепловых колебаний нарисованы на уровне 50%-ой вероятности)

При этом две молекулы фенилаланина связываясь водородной связью O25-H25...O5 (Таблица 2) образуют димер ($C_{18}H_{23}N_2O_4$) (Рисунок 1).

Таблица 2 – Водородные связи в структуре $2(C_9H_{11}NO_2) \cdot HI$

D	H	A	D-H	H-A	D-A	D-H-A
N2	H2A	O24	0.92(4)	1.87(4)	2.778(7)	168(5)
N2	H2B	I1	0.92(7)	2.81(8)	3.642(6)	151(7)
N2	H2C	I1	0.92(8)	2.79(8)	3.575(6)	144(8)
N22	H22B	O4	0.93(4)	1.83(4)	2.760(7)	173(3)
N22	H22A	I1	0.93(8)	2.77(8)	3.602(6)	149(7)
N22	H22C	I1	0.93(6)	2.75(8)	3.616(6)	158(7)
O25	H25	O5	0.88(9)	1.66(9)	2.423(6)	144(8)

В трехмерной упаковке кристаллической структуры димеры ($C_{18}H_{23}N_2O_4$) образуют бесконечный двухмерный слой параллельно плоскости (001) за счёт водородных связей между аминогруппами и иодидом (Рисунок 2). В трехмерной постройке кристаллической структуры взаимодействие между слоями в основном описывается силами Ван-дер-Ваальса.

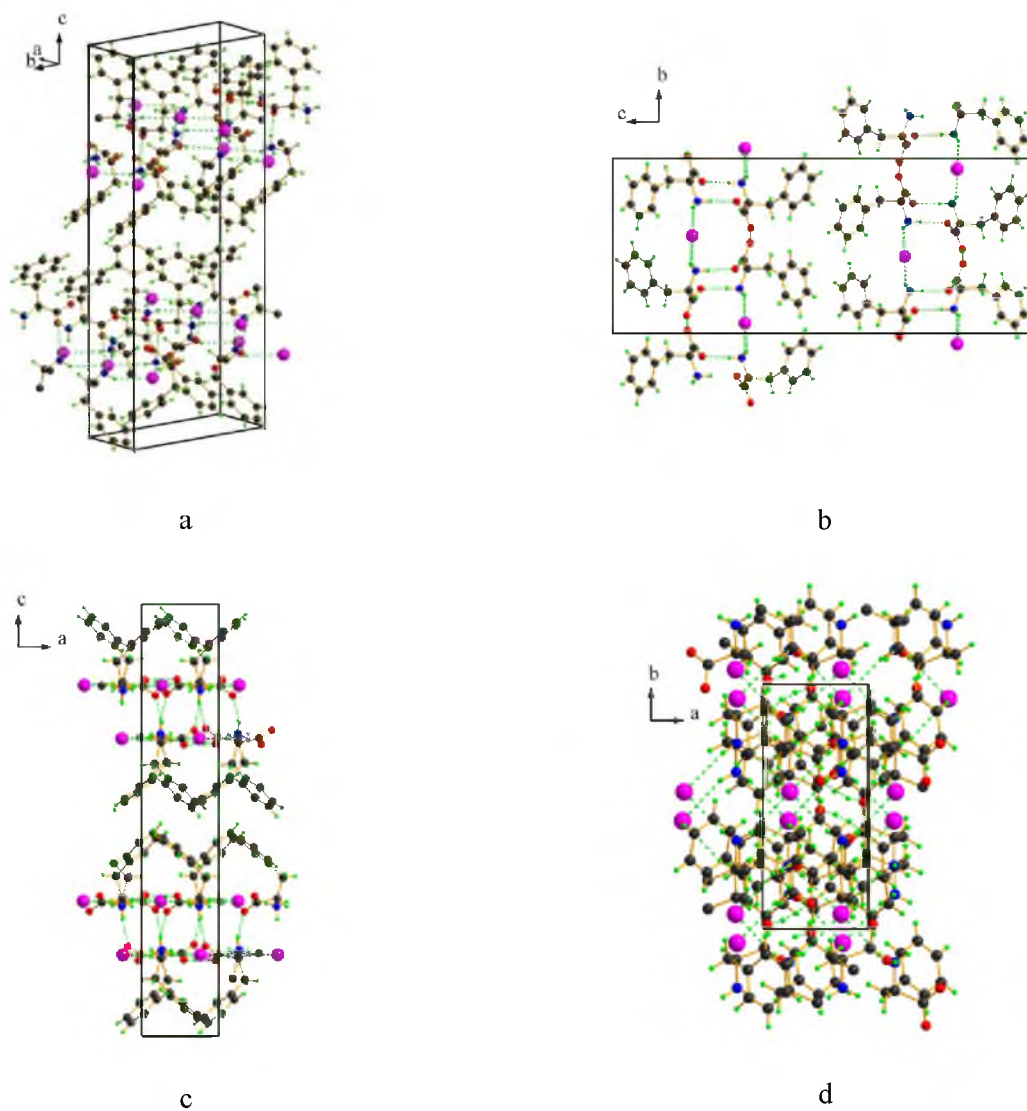
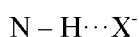


Рисунок 2 - Кристаллическая структура $C_{18}H_{23}N_2O_4I$, атомы иода пурпурного цвета, углерода – серые, азота – синие, кислорода – красные и водорода – зелёные, водородные связи показаны зелеными прерывистыми линиями: (а) - перспективный вид структуры; (b) – проекция структуры на (100); (c) - проекция структуры на (010); (d) проекция структуры на (001).

Таким образом, в реакции иода с фенилаланином в ацетоне образуется комплекс α,α' -диамино- β,β' -дифенилпропионовая кислота моноиодид. Атомы иода являются акцептором водородной связи, образованной с аминогруппами фенилаланинов по типу:



где, $X = F, Cl, Br$ и I

Усреднённая и нормализованная длина водородной связи $N \cdots X^-$ составляет 0.83 и, будучи меньше среднего значения 0.873 [13], рассчитанного по известным структурам, указывает на сильную водородную связь.

Полученный комплекс имеет отличие от других координационных соединений иода с аминокислотами [10] или другими биологически активными веществами [14] с переносом заряда по типу:



где, $n \geq 1$

Иодид способствует димеризации фенилаланинов инициируя образование водородной связи между парами молекул аминокислоты. Как известно, многомерные структуры, образованные водородными связями между биологическими молекулами, играют большую роль – от метаболических превращений до реализации генетической информации, закодированной в ДНК [15,16]. Велика роль ионов галогенов в стабилизации действия реактивного центра ферментов. Например, анион хлора активизирует α -амилазу животных и некоторых бактерий путем образования водородной связи с аминогруппой аргинина [17]. Аналогично действует хлорид на катепсин С [18]. Поэтому, интерес к галогенам, как к акцепторам водородной связи весьма высок.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Hauskroft K, Konstelb Je. (2002) *Sovremennyy kurs obshhej himii*. Mir, Rossiya. ISBN 5-03-003310-6. (In Russian)
- [2] Ktpper FC, Feiters MC, Olofsson B, Kaiho T, Yanagida S, Zimmermann MB, Carpenter LJ, Luther GW 3rd, Lu Z, Jonsson M, Kloo L. (2011) Commemorating two centuries of iodine research: an interdisciplinary overview of current research, *Angew Chem Int Ed Engl*, 50:11598-11620. DOI: 10.1002/anie.201100028
- [3] Bartashevich EV, Cirel'son VG. (2014) Vzaimnoe vliyanie nekovalentnyh vzaimodejstvij v kompleksah i kristallah s galogennymi svyazjami, *Uspehi himii*, 83:1181-1203. DOI: 10/RCR4440. (In Russian)
- [4] Mihalache V, Aldica GV, Miu D. (2007) Superconducting properties of iodine-intercalated Bi2Sr2Ca2Cu3O10+x, *J Supercond Nov Magn*, 20:261-272. DOI: 10.1007/s10948-006-0199-y
- [5] Yin Z, Wang QX, Zeng MH. (2012) Iodine release and recovery influence of polyiodide anions on electrical conductivity and nonlinear optical activity in an interdigitated and interpenetrated bipillared-bilayer metal-organic framework, *J Am Chem Soc*, 134:4857-4863. DOI: 10.1021/ja211381e
- [6] Refat MS, Al Didamony H, Abou El-Nour KM, El-Zayat L. (2010) Synthesis and spectroscopic characterization on the tri-iodide charge transfer complex resulted from the interaction between morpholine as donor and iodine sigma-acceptor, *J Saudi Chem Soc*, 14:232-330. DOI: 10.1016/j.jscs.2010.04.004
- [7] Blake AJ, Li WS, Lippolis V, Parsons S, Schröder M. (2007) Extended structures of polyiodide salts of transition metal macrocyclic complexes, *Acta Crystallogr B*, 63:81-92. DOI: 10.1107/S0108768106041668
- [8] Walbaum C, Pantenburg I, Junk P, Deacon GB, Meyer G. (2010) Bulky Cations and Four different Polyiodide Anions in [Lu(Db18c6)(H2O)3(thf)6]4(I3)2(I5)6(I8)(I12), *Z Anorg Allg Chem*, 636:1444-1446. DOI: 10.1002/zaac.201000112
- [9] Madhu S, Evans HA, Doan-Nguyen VV, Labram JG, Wu G, Chabinye ML, Seshadri R, Wudl F. (2016) Infinite polyiodide chains in the pyrroloperylene-iodine complex: insights into the starch-iodine and perylene-iodine complexes, *Angew Chem Int Ed Engl*, 55:8032-8035. DOI: 10.1002/anie.201601585
- [10] Mahmoud KR, Refat MS, Sharshar T, Adam MA, Manaaa El-SA. (2016) Synthesis of amino acid iodine charge transfer complexes in situ methanolic medium: Chemical and physical investigations, *J Mol Liq*, 222:1061-1067. DOI: 10.1016/j.molliq.2016.07.138
- [11] North ACT, Phillips DC, Mathews FS. (1968) *Acta Cryst*, A24:351-359.
- [12] Sheldrick GM. (2008) All programs beginning with SHELX, *Acta Cryst*, A64:112-122
- [13] Brammer L, Bruton EA, Sherwood P. (2001) Understanding the behavior of halogens as hydrogen bond acceptors, *Crystal Growth & Design*, 1:277-290. DOI: 10.1021/cg015522k
- [14] Solanki GK, Amin A, Padhiyar A, Ray AK, Oza AT. (2008) Polaron hopping in some biomolecular solids and their charge transfer complexes, *Indian J Biochem Biophys*, 45:421-429
- [15] Bissantz C, Kuhn B, Stahl M. (2010) A Medicinal Chemist's Guide to Molecular Interactions, *J Med Chem*, 53:5061-5084. DOI: 10.1021/jm100112j
- [16] Scholfield MR, Zanden CMV, Carter M, Ho PS. (2013) Halogen bonding (X-bonding): A biological perspective, *Protein Sci*, 22:139-152. DOI: 10.1002/pro.2201
- [17] Aghajari N, Feller G, Gerday C, Haser R. (2002) Structural basis of α -amylase activation by chloride, *Protein Sci*, 11:1435-1441. DOI: 10.1110/ps.0202602
- [18] Cigic B, Pain RH. (1999) Location of the binding site for chloride ion activation of cathepsin C, *Eur J Biochem*, 264:944-951

**С.Б. Бердібай^{1,2}, Н.А. Парецкая², А.Н. Сабитов², Р.А. Исламов²,
Р.А. Тамазян³, С.Ж. Токмолдин¹, А.И. Ильин², К.С. Мартиросян⁴**

¹Қ.И. Сәтбаев атындағы Қазақ Ұлттық техникалық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан;

²Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан;

³Перспективалық технологиялар зерттеу орталығы фонды, Ереван, Армения;

⁴The University of Texas Rio Grande Valley, Texas, USA

ИОД ЖӘНЕ ОНЫҢ ҚҰРЫЛЫМЫМЕН ФЕНИЛАЛАЛИННІҢ КЕШЕНІ КОМПЛЕКС ФЕНИЛАЛАНИНА С ИОДОМ И ЕГО СТРУКТУРА

Аннотация. Мақалада ацетонда фенилаланин-иод кешенінің монокристаллды алу және синтезі сипатталады. Заттың кристалы ромбылық сингониясы болды және 25 °С температурада тұрақты болды. Нәтижесінде α,α' -ди-амино- β,β' -моноиодид дифенилпропионды қышқылының жаңа қосылысы алынды. Рентгендік құрылымдық зерттеулерімен фенилаланиннің молекулалар диметрлері ($C_{18}H_{23}N_2O_4$) карбоксил топтарының оттегі атомдар арасындағы сутектік байланыс салдарынан пайда болатынын көрсетті. Амин топтары мен иодид арасындағы сутектік байланыс параллель жазықтық қатпары пайда болып, осы молекулалар қатпарлары Ван-дер-Ваальс арқылы үш өлшемді құрылысын байланыстырады.

Түйін сөз. Фенилаланин, иод, галоген, сутектік байланыстар, иодпен амин қышқылы кешені.