

РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОЛИГАНДНОГО КОМПЛЕКСА НИКЕЛЯ (II) И ЕГО БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Муродов С.С.

Студент 4-курса химического факультета Национального Университета
Узбекистана имени МирзоУлугбека

Научный руководитель – доктор химических наук
проф. Даминова Ш.Ш.

Введение.

Комплексные соединения 3d-металлов с β -дикетонами и аминокбензимидазовыми лигандными системами являются важными объектами исследований благодаря их широкому спектру применения в каталитических, биомедицинских и материаловедческих процессах. Ацетилацетон, представитель β -дикетонов, обладают кето-енольной таутомерией и отличными хелатирующими свойствами, что делает его востребованным в аналитической химии, фармацевтике и других областях. 2-метил-1-аминобензимидазол, производное бензимидазола, известен антимикробной и противовирусной активностью. В координационных соединениях он усиливает биологическую активность и стабильность структуры благодаря образованию водородных связей. Нами впервые были синтезированы новое разнолигандное комплексное соединение Ni(II) с ацетилацетоном (асас) и 2-метил-1-аминобензимидазолом (МАВ).

Цель.

Целью исследования является изучение кристаллических и молекулярных структур комплекса никеля (II) и его биологических свойств.

Материалы и методы.

Синтез проведён по следующей методике: растворы $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,1 ммоль), МАВБ (0,2 ммоль) и асас (0,2 ммоль) приготовили в этаноле. К раствору лиганда постепенно добавляли раствор соли никеля (200 об/мин, 30 мин), затем асас, перемешивали 12 ч. Раствор стал жёлтым, оставлен для кристаллизации. Осадок отфильтровали, промыли спиртом, перекристаллизовали в ДМФА. Через 2 недели образовавшийся желтый осадок отфильтровали через воронки Шотта, промывали несколько раз спиртом, перекристаллизацию вели из ДМФА.

Изучение структуры проводилась в приборе Рентгеноструктурный анализ проведён – на диффрактометре Rigaku XtaLAB Synergy (Single source at home/near) diffractometer with a HyPix3000 detector, с анодом Cu K α . Анализы поверхности Хиршфельда и пПустот проводились в програмном обеспечении CrystalExplorer 21.5. Прогнозирование биологической активности был проведён в онлайн платформе PASS online, молекулярный докинг был осуществлён в ряд программах AutoDockVina.

Результаты исследования.

По данным PCA, синтезированное наше комплексное соединение имеет триклинную систему и группу симметрии P1. Характеристики структуры: $a = 10.6348(3) \text{ \AA}$, $b = 11.1390(4) \text{ \AA}$, $c = 11.7989(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 72.392^\circ$, $\beta = 64.047^\circ$, $\gamma = 75.829^\circ$, $V = 1187.52(7) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$.

Также наша структура содержит 2 молекулы асас в аксиальной позиции, связанные бидентантно через карбонильные группы, 1 молекулу МАВБ, связанную через sp^2 -азот пятичленного кольца, и 1 молекулу воды, координированную в экваториальной позиции центрального атома никеля.

Все углы октаэдрического окружения планарны:
 $O1-Ni1-O2 = 89.60(8)^\circ$, $O3-Ni1-O4 = 90.29(7)^\circ$ (хелатные углы асас, близкие к идеальному 90°), $N2-Ni1-O5 = 178.99(7)^\circ$ (угол между азотом МАВБ и асас, близкий к 180°). В кристаллической структуре присутствуют внутримолекулярные и межмолекулярные водородные связи, обеспечивающие стабильность кристалла.
Основные водородные связи: $O6-H6 \cdots O1(i)$, $N3-H3B \cdots O6(ii)$, $O5-H5A \cdots O4(ii)$ и $O5-H5B \cdots O2$, где (i) $-x; -y+1; -z+1$; (ii) $-x+1; -y; -z+1$ (симметричные позиции связей).

Анализ поверхности Хиршфельда показал, что большая доля контактов на поверхности приходится на $H \cdots H$ (71.7%), $H \cdots C/C \cdots H$ (17.7%), $O \cdots H/H \cdots O$ (7.6%). Остальные взаимодействия включают $N \cdots H/H \cdots N$, $C \cdots N/N \cdots C$, $C \cdots C$ и $O \cdots O$.

Пустотный анализ пустот ($V = 185.05 \text{ \AA}^3$, $S = 511.94 \text{ \AA}^2$) указывает на плотную упаковку структуры, обеспечивающую её стабильность.

Биологическая активность показала что, при $P_a = 0.977$, $P_i = 0$ предсказана антивирусная активность против Influenza A. Для подтверждения проведён докинг с поверхностными белками вируса НА (гемагглютинин) и НА (нейраминидаза) для штаммов H1N1, H3N2, H5N1, H7N9 и H9N2. Наибольшая активность проявлена против H7N9 (-8.4 kcal/mol), для остальных штаммов — -6.7; -6.5; -6.5 kcal/mol.

Вывод.

Синтезированный никелевый комплекс никеля обладает устойчивой структурой с плотной упаковкой, стабилизированной водородными связями. По результатам молекулярного докинга molecular docking, комплексон проявляет антивирусную активность, особенно против штамма H7N9.