

На правах рукописи



Медведев Александр Геннадьевич

**Синтез и кристаллическая структура
пероксигидратов природных аминокислот**

02.00.01 – неорганическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки
Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН

- Научный руководитель:** кандидат химических наук
Приходченко Петр Валерьевич
- Официальные оппоненты:** доктор химических наук, профессор
Кузьмина Людмила Георгиевна,
ведущий научный сотрудник, ИОНХ РАН
- доктор химических наук
Белкова Наталия Викторовна,
старший научный сотрудник, ИНЭОС РАН
- Ведущая организация:** Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова

Защита состоится 16 мая 2012 года в 11⁰⁰ на заседании диссертационного совета
Д 002.021.01 в Институте общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН по
адресу: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинский проспект, 31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОНХ РАН по адресу:
Москва, Ленинский проспект, 31. Автореферат см. на сайте www.igic.ras.ru.

Автореферат разослан 16 апреля 2012 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 002.021.01.
кандидат химических наук



Генералова Н.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Пероксид водорода - эффективный и экологически безопасный окислитель, который широко применяется в медицине, быту и промышленности и производится в виде водных растворов, а также твердых форм – пероксосольватов (пероксогидратов, пергидратов) карбоната натрия и мочевины. Пероксогидраты являются молекулярными аддуктами пероксида водорода и соответствующих соединений и представляют интерес не только для прикладной химии в качестве твердых источников активного кислорода, но и для фундаментальных исследований пероксида водорода.

Структурным исследованиям пероксида водорода в составе пероксогидратов органических соединений не уделялось должного внимания: на сегодняшний день в Кембриджском банке структурных данных имеются сведения лишь о 46 структурно охарактеризованных пероксогидратах, большинство из которых является случайными продуктами реакций, в которых пероксид водорода использовался в качестве окислителя или лиганда. В данной работе объектами исследования являются пероксогидраты аминокислот. Выбор объектов обусловлен следующими факторами: 1) аминокислоты, не содержащие в своем составе атомы серы, селена или гетероциклы, стабильны к окислению; 2) молекулы аминокислот содержат одинаковые функциональные группы, являющиеся потенциальными донорами или акцепторами водородных связей, но при этом обладают различным строением и размерами, что позволяет исследовать структурные параметры молекул пероксида водорода в аддуктах с разными типами кристаллической упаковки; 3) молекулы аминокислот содержат в своем составе только атомы водорода и элементов второго периода, поэтому их кристаллические пероксогидраты могут представлять интерес как объекты точных теоретических исследований; 4) исследование водородных связей между молекулами аминокислот и пероксида водорода представляется актуальным с точки зрения возможного моделирования их взаимодействия в различных биохимических процессах.

Ранее в ИОНХ РАН были синтезированы и впервые охарактеризованы кристаллическая структура и свойства пероксогидратов природных аминокислот L-серина и глицина [Churakov A.V., Prikhodchenko P.V. *et al. Chem. Commun.*, 2009, V.28, P.4224], в которых молекулы пероксида водорода участвуют в образовании водородных связей с карбоксильными и аминогруппами аминокислот. До настоящего времени другие сведения о кристаллической структуре пероксогидратов аминокислот в литературе отсутствовали. Опубликованные ранее результаты теоретических исследований подтверждают возможность существования комплексов глицин-пероксид водорода в газовой фазе. Однако, использование полученных данных для моделирования химических процессов, протекающих в растворах, невозможно,

поскольку в газовой фазе молекулы аминокислот существуют в неионизированной форме, в то время как для растворов и молекулярных кристаллов характерна цвиттер-ионная форма. Современный уровень вычислительной техники и методов компьютерного моделирования позволяют проводить расчеты строения и колебательных спектров молекулярных кристаллов методами теории функционала плотности; таким образом, кристаллические пероксигидраты аминокислот являются потенциальными объектами таких исследований.

Кроме того, пероксигидраты природных аминокислот являются перспективными с точки зрения изучения способов стабилизации пероксида водорода в твердых формах. Новые источники пероксида водорода могут найти применение в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности и медицине, где использование известных пероксигидратов зачастую ограничено. В этой связи, представляется актуальным синтез новых пероксигидратов природных аминокислот, установление их кристаллических структур и систематический анализ водородных связей с участием молекул пероксида водорода.

Цель и задачи работы. Цель работы заключается в получении новых пероксигидратов природных аминокислот и исследовании их кристаллической структуры и свойств.

В соответствии с поставленной целью работы были сформулированы следующие задачи:

1. Синтез кристаллических пероксигидратов аминокислот. Исследование полученных соединений методами химического анализа, ИК-спектроскопии, термогравиметрии (ТГА), дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Получение монокристаллов пероксигидратов аминокислот, пригодных для выполнения рентгеноструктурного анализа (РСА).
2. Получение данных РСА, анализ кристаллических упаковок и геометрических параметров водородных связей (расстояния донор-акцептор ($D \cdots A$), углы) с участием молекул пероксида водорода в кристаллических пероксигидратах аминокислот.
3. Сравнительный анализ геометрических параметров и энергии водородных связей в пероксигидратах и гидратах α -аминокислот.
4. Теоретическое исследование изоструктурных молекулярных кристаллов пероксигидрата и гидрата *L*-серина. Расчет ИК-спектров и значений энергии водородных связей с участием молекул пероксида водорода и воды.
5. Исследование явления изоморфного замещения молекул пероксида водорода молекулами воды в кристаллических структурах синтезированных пероксигидратов природных аминокислот.

Объекты исследования. Объектами исследования являются водно-пероксидные растворы и пероксигидраты соответствующих природных аминокислот:

L-фенилаланина (**perPhe**, $C_9H_{11}NO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 0.5H_2O$), *L*-изолейцина (**perIle50**, $C_6H_{13}NO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 0.5H_2O$; **perIle98**, $C_6H_{13}NO_2 \cdot H_2O_2$), *DL*-2-аминомасляной кислоты (**perAbu**, $C_4H_9NO_2 \cdot 1.5H_2O_2$), *L*-серина (**perSer**, $C_3H_7NO_3 \cdot H_2O_2$), глицина (**perGly**, $C_2H_5NO_2 \cdot 1.5H_2O_2$), *L*-тирозина (**perTyr**, $C_9H_{11}NO_3 \cdot 2H_2O_2$), *L*-треонина (**perThr**, $C_4H_9NO_3 \cdot H_2O_2$), β -аланина (**β -perAla**, $C_3H_7NO_2 \cdot 2H_2O_2$). Теоретическое моделирование проводили на примере изоструктурных молекулярных кристаллов пероксогидрата и гидрата *L*-серина (**SerW**, $C_3H_7NO_3 \cdot H_2O$).

Научная новизна. Впервые получены и охарактеризованы пероксогидраты шести природных аминокислот, что позволяет выявить их общие свойства и закономерности взаимодействия аминокислот с пероксидом водорода. В кристаллических структурах пероксогидратов гидрофобных аминокислот (**perPhe**, **perIle50**, **perIle98**, **perAbu**, **perNle**) обнаружены двойные слои. Гидрофильные области этих слоев образованы молекулами H_2O_2 , H_2O и $-CO_2^-$ и $-NH_3^+$ -группами аминокислот, в то время как гидрофобные области сформированы углеводородными заместителями боковых цепей аминокислот. В кристаллических структурах пероксогидратов гидрофильных аминокислот, содержащих гидроксогруппу (**perSer**, **perThr**), слои образованы за счет водородных связей между молекулами аминокислот. По данным РСА в кристаллических пероксогидратах природных аминокислот молекула пероксида водорода всегда участвует в образовании двух донорных водородных связей, количество акцепторных водородных связей изменяется от 0 до 3.

Сравнительный анализ значений расстояний донор-акцептор ($O \cdots O$) показал, что донорные водородные связи молекул пероксида водорода в пероксогидратах аминокислот, в среднем, значительно короче ($>0.1 \text{ \AA}$) донорных водородных связей молекул воды в гидратах α -аминокислот. Аналогичный анализ акцепторных водородных связей не выявил существенных различий между молекулами пероксида водорода и воды. Предположено, что донорные водородные связи пероксида водорода являются определяющими при формировании структур пероксогидратов органических соединений.

Впервые выполнено теоретическое моделирование изоструктурных кристаллов пероксогидрата и гидрата *L*-серина. Согласно выполненным расчетам, значения энергии донорных водородных связей молекул пероксида водорода в пероксогидрате *L*-серина превышают соответствующие значения для молекул воды в гидрате *L*-серина.

В пероксогидратах аминокислот обнаружено явление изоморфного замещения молекул пероксида водорода молекулами воды, степень которого зависит от концентрации пероксида водорода, использованного при синтезе.

Практическая значимость работы. Подходы, использованные в данной работе при синтезе и изучении структуры и свойств пероксогидратов аминокислот, могут быть

применены для синтеза и анализа пероксигидратов других соединений. Результаты исследования изоморфного замещения молекул пероксида водорода молекулами воды в кристаллической структуре пероксигидратов природных аминокислот можно использовать при разработке методов синтеза пероксигидратов, не содержащих кристаллизационной воды. Предложенный способ приготовления безводных пероксидсодержащих растворов и концентрированного пероксида водорода, не содержащих стабилизаторов, путем разложения пероксигидратов аминокислот в органическом растворителе отличается от известных методик простотой и безопасностью, так как не включает стадии, связанные с дистилляцией пероксида водорода. Метод может использоваться для получения небольших количеств концентрированного пероксида водорода и представляет практический интерес для специалистов в области химического синтеза.

На защиту выносятся:

- Кристаллическая структура пероксигидратов природных аминокислот, установленная методом РСА.
- Анализ параметров водородных связей молекул пероксида водорода в пероксигидратах природных аминокислот и их сравнение с соответствующими параметрами водородных связей молекул воды в гидратах α -аминокислот.
- Результаты расчетов ИК-спектров и значений энергии водородных связей в изоструктурных кристаллах гидрата и пероксигидрата *L*-серина методами теории функционала плотности с периодическими граничными условиями и молекулярной динамики Кар-Парринелло.
- Результаты исследования изоморфного замещения молекул пероксида водорода молекулами воды в кристаллической структуре пероксигидратов природных аминокислот.

Апробация работы. Результаты работы докладывались на V конференции молодых ученых, аспирантов и студентов ИФХЭ РАН (Москва, 1–30 ноября 2010 г.), EICCS-1 First EuCheMS Inorganic Chemistry Conference (Манчестер, 11–14 апреля 2011 г.), I конференции молодых ученых по общей и неорганической химии ИОНХ РАН (Москва, 19-21 апреля 2011 г.), XXV Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Суздаль, 6–11 июня 2011 г.), XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Волгоград, 25–30 сентября 2011 г.), VI Всероссийской конференции молодых учёных, студентов и аспирантов с международным участием Менделеев-2012 (Санкт-Петербург, 3-6 апреля 2012 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 9 работ, из них 4 в журналах, рекомендуемых ВАК РФ к опубликованию, и 5 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

Личный вклад соискателя. Автором выполнен весь объем экспериментальной работы по синтезу и подготовке образцов для исследований, в том числе, получены монокристаллы исследуемых соединений, пригодные для РСА, разработан и апробирован лабораторный метод получения безводных растворов пероксида водорода и концентрированного (более 99%) пероксида водорода. Диссертантом проведены обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы и подготовлены материалы для публикаций.

Связь работы с научными программами. Работа поддержана РФФИ (гранты №№ 08-03-00537, 09-03-12151, 09-03-92476, 11-03-00551, 11-03-12131, 11-03-92478), Министерством образования и науки Российской Федерации (ГК-16.740.11.0428).

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов и библиографии. Работа изложена на 118 страницах и содержит 27 таблиц, 51 рисунок. Список цитируемой литературы включает 180 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обосновывается актуальность темы, выбор объектов и цели исследования.

В **литературном обзоре** обсуждаются известные к настоящему времени сведения о способах получения, строении, свойствах и методах исследования аддуктов пероксида водорода с неорганическими и органическими соединениями. Приведены литературные данные по расчетам комплексов аминокислота - пероксид водорода в газовой фазе.

В **экспериментальной части** приведены методики получения высококонцентрированного пероксида водорода, синтеза кристаллических пероксигидратов природных аминокислот, характеристики использованных реагентов.

Концентрированный пероксид водорода получали из 50% пероксида водорода многократной перегонкой в вакууме. Кристаллические пероксигидраты аминокислот были получены кристаллизацией из охлажденных насыщенных растворов аминокислот в пероксиде водорода, которые получали медленным растворением соответствующей кристаллической аминокислоты в пероксиде водорода в течение 3 часов при постоянном перемешивании при комнатной температуре. Полученный насыщенный раствор фильтровали через стеклянный фильтр. Фильтрат в бюксе помещали в эксикатор и выдерживали при температуре -18°C не менее суток до выпадения кристаллов соответствующего пероксигидрата. Кристаллы отделяли от маточного раствора декантацией, промывали на стеклянном фильтре этилацетатом и высушивали в вакуум-эксикаторе. Полученные пероксигидраты аминокислот

представляют собой бесцветные кристаллы, устойчивые при хранении в закрытом бюксе при 4°C не менее суток, разлагаются с экзоэффектом при температуре 60-85 °C.

В качестве основных методов исследования использовали методы химического анализа (определение содержания активного кислорода, углерода, азота, водорода), рентгенографии порошка (РФА)¹ (дифрактометр Bruker D8 Advance), ТГА¹ (Thermobalance, TG50 Mettler, Toledo), ДСК¹ (дифференциальный сканирующий калориметр DSC 822 Mettler, Toledo), высокоэффективной жидкостной хроматографии¹ (хроматограф Finnigan MAT HPLC), ИК-спектроскопии (ИК-Фурье-спектрометр EQUINOX 55), ядерного магнитного резонанса¹ (ЯМР-спектрометр Avance-500). Кристаллическая структура пероксигидратов аминокислот установлена методом PCA². Сбор экспериментальных данных проводили на автоматическом дифрактометре (SMART APEX II, Bruker AXS). Расшифровку структур осуществляли прямым методом с использованием программного пакета *SHELXTL*. Положения всех «активных» водородных атомов (атомы водорода, участвующие в образовании водородных связей) фрагментов NH_3^+ -, $-\text{OH}$, молекул H_2O_2 и H_2O были найдены объективно из разностного синтеза Фурье и уточнены в изотропном приближении. Все остальные атомы водорода (C–H группы) помещены в расчетные позиции и уточнены методом «наездника». Описаны детали оптимизации структур, расчетов ИК-спектров, расчетов и анализа функции электронной плотности, расчетов энергии водородных связей в изоструктурных молекулярных кристаллах пероксигидрата и гидрата *L*-серина, выполненных с помощью программных пакетов CRYSTAL06, CRYSTAL98, TOPOND, CPMD³.

Обсуждение результатов.

1. Кристаллическая структура пероксигидратов природных аминокислот.

Кристаллическая структура синтезированных пероксигидратов природных аминокислот установлена методом PCA. Систематическое исследование синтезированных соединений позволяет выявить их общие свойства и закономерности взаимодействия аминокислот с пероксидом водорода.

Расстояние O–O молекулы пероксида водорода в кристаллических пероксигидратах аминокислот изменяется в интервале 1.449(5)–1.476(2) Å. Во всех случаях молекула пероксида водорода обладает C_2 -симметрией, торсионный угол H–O–O–H изменяется в интервале 55(5)–167(2)°, угол O–O–H изменяется в интервале 95(4)–109(2)°.

¹ Исследования выполнены в Еврейском университете в Иерусалиме (The Hebrew University of Jerusalem).

² Рентгеноструктурный анализ выполнен к.х.н. Чураковым А.В. (ИОНХ РАН).

³ Расчеты выполнены д.ф.-м.н. Венером М.В. (РХТУ им Д.И. Менделеева).

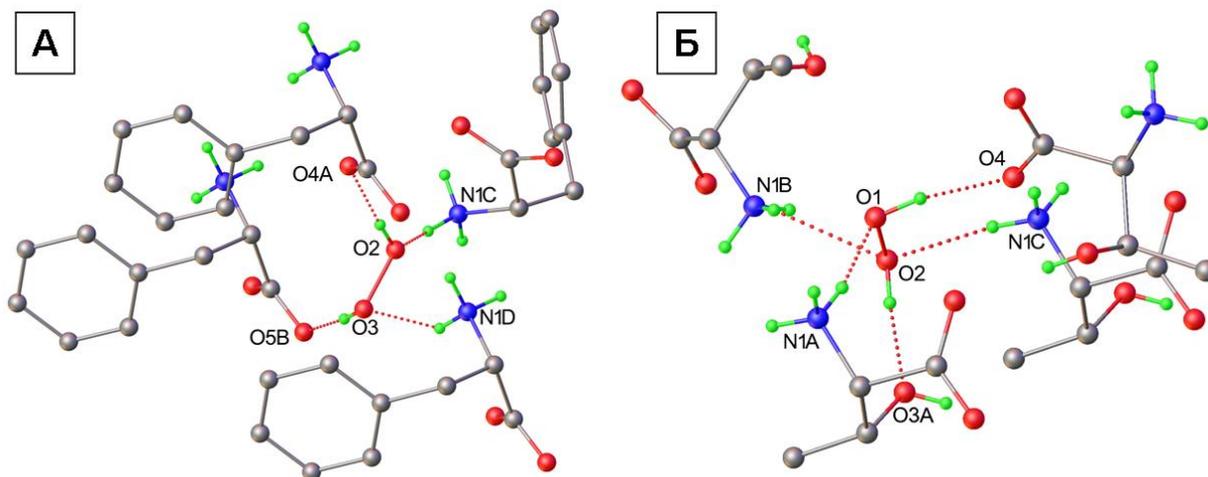


Рис. 1. Водородные связи с участием молекул пероксида водорода в кристаллической структуре пероксгидрата L-фенилаланина (А) и L-треонина (Б).

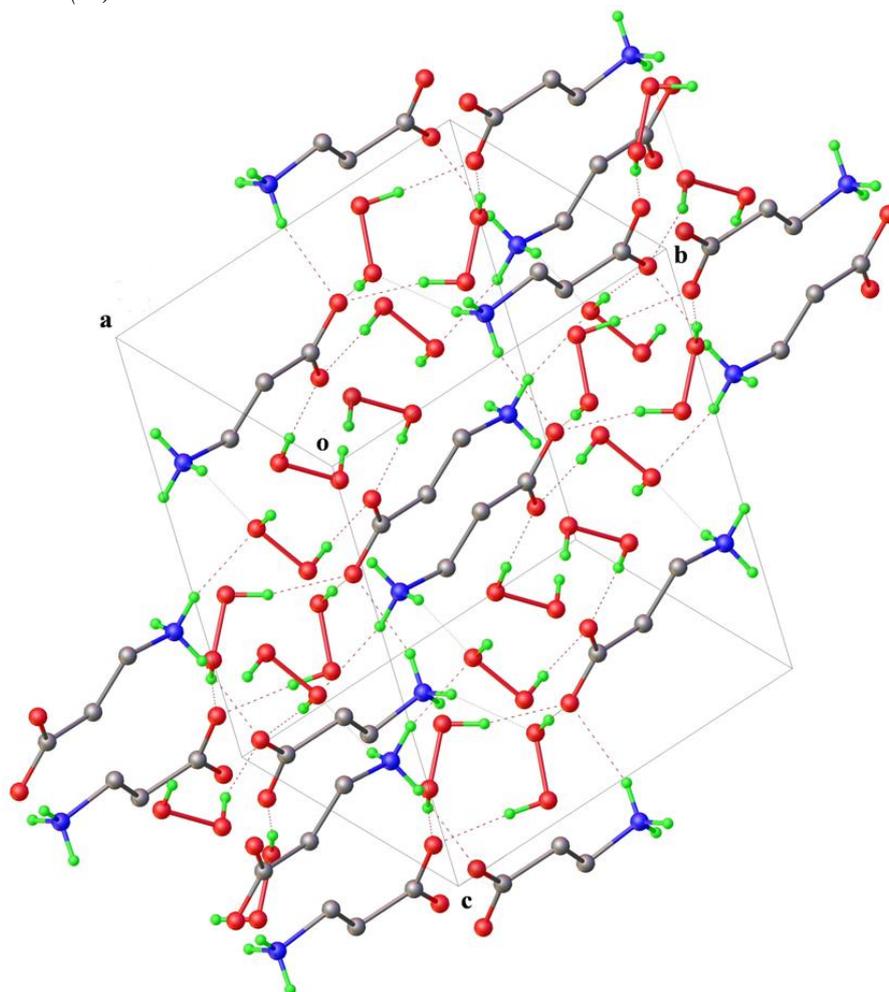


Рис. 2. Кристаллическая упаковка пероксгидрата β-аланина (β-perAla).

Количество, а также природа доноров и акцепторов водородных связей с участием всех кристаллографически независимых молекул пероксида водорода в кристаллических пероксгидратах аминокислот представлены в таблице 1. Во всех исследуемых пероксгидратах молекула пероксида водорода участвует в образовании двух донорных водородных связей. В половине случаев молекула пероксида водорода

участвует в образовании четырех водородных связей, две из которых донорные с $-\text{CO}_2^-$ группами и две акцепторные с $-\text{NH}_3^+$ -группами аминокислот (рис. 1А). Максимальное количество водородных связей с участием молекул пероксида водорода в исследуемых кристаллических пероксогидратах аминокислот равно 5 (**perThr**) (рис.1Б). В кристаллической структуре **β -perAla** одна из двух кристаллографически независимых молекул пероксида водорода участвует в образовании только двух донорных водородных связей (рис.2). Максимально возможное количество водородных связей с участием молекул пероксида водорода, равное 6 и реализуемое в пероксогидрате мочевины, в пероксогидратах природных аминокислот не зафиксировано.

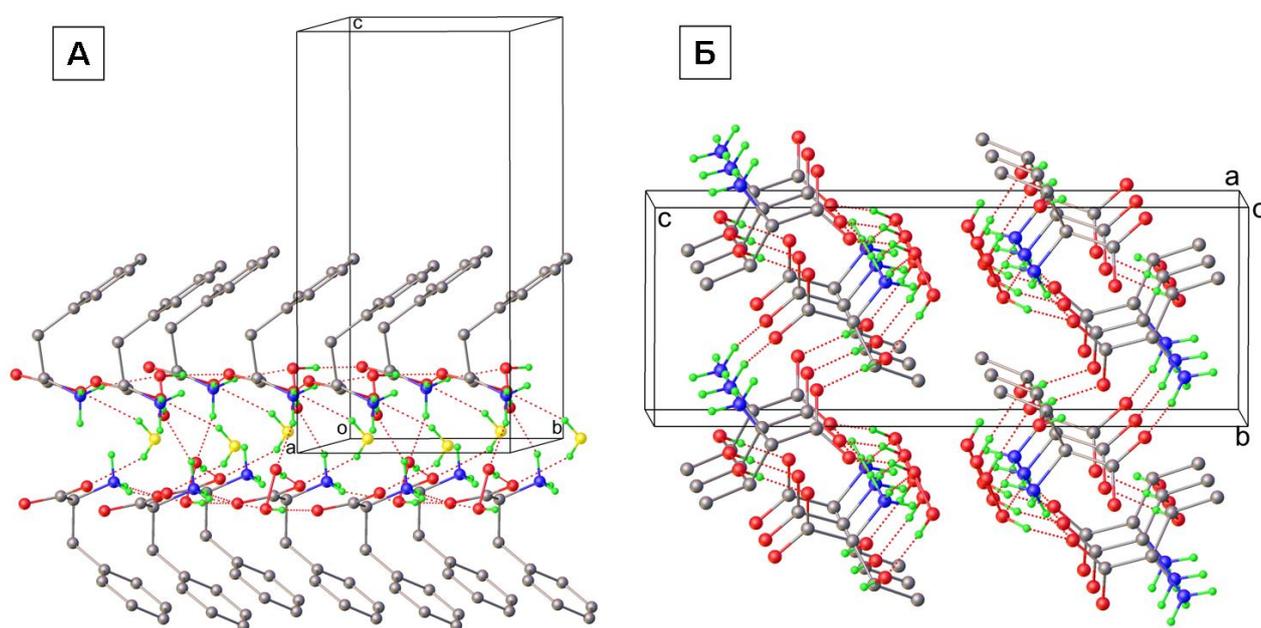


Рис. 3. Двойные слои в кристаллической структуре пероксогидратов *L*-фенилаланина (А) и *L*-треонина (Б).

В кристаллической структуре пероксогидратов аминокислот (**perPhe**, **perIle50**, **perIle98**, **perAbu**, **perNle**), содержащих неполярную углеводородную группу, молекулы аминокислот, пероксида водорода и воды объединены в двойные слои (рис.3А). Гидрофильные области этих слоев образованы молекулами H_2O_2 , H_2O и $-\text{CO}_2^-$ и NH_3^+ -группами аминокислот, в то время как гидрофобные области сформированы углеводородными заместителями боковых цепей аминокислот. Соседние слои формируют трехмерные структуры за счет слабых Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий. Аналогичные упаковки характерны для соответствующих кристаллических структур гидрофобных аминокислот, не содержащих сольватных молекул. В кристаллической структуре пероксогидратов гидрофильных аминокислот (**perSer**, **perThr**), содержащих гидроксигруппу, соседние молекулы аминокислот объединены за счет образования водородных связей в слои,

гидрофильные с обеих сторон (рис.3Б). Молекулы пероксида водорода сшивают такие слои в трехмерные структуры.

Таблица 1.

Водородные связи с участием молекул пероксида водорода в кристаллических пероксигидратах природных аминокислот.

		Кол-во акцепторов	Природа акцепторов	Кол-во доноров	Природа доноров	Σ
perPhe	$C_9H_{11}NO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 0.5H_2O$	2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	2	$-NH_3^+$, $-NH_3^+$	4
perIle50	$C_6H_{13}NO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 0.5H_2O$	2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	2	$-NH_3^+$, $-NH_3^+$	4
perIle98	$C_6H_{13}NO_2 \cdot H_2O_2$	2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	1	$-NH_3^+$	3
perAbu	$C_4H_9NO_2 \cdot 1.5H_2O_2$	2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	2	$-NH_3^+$, $-NH_3^+$	4
		2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	1	$-NH_3^+$	3
		2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	1	$-NH_3^+$	3
perSer	$C_3H_7NO_3 \cdot H_2O_2$	2	$-CO_2^-$, $-OH$	2	$-NH_3^+$, $-NH_3^+$	4
perGly	$C_2H_5NO_2 \cdot 1.5H_2O_2$	2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	2	$-NH_3^+$, $-NH_3^+$	4
		2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	2	$-NH_3^+$, $-NH_3^+$	4
		2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	1	$-NH_3^+$	3
perTyr	$C_9H_{11}NO_3 \cdot 2H_2O_2$	2	$-CO_2^-$, $-OH$	2	$-NH_3^+$, H_2O_2	4
		2	$-CO_2^-$, H_2O_2	1	$-NH_3^+$	3
perThr	$C_4H_9NO_3 \cdot H_2O_2$	2	$-CO_2^-$, $-OH$	3	$-NH_3^+$, $-NH_3^+$, $-NH_3^+$	5
β-perAla	$C_3H_7NO_2 \cdot 2H_2O_2$	2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	2	$-NH_3^+$, $-NH_3^+$	4
		2	$-CO_2^-$, $-CO_2^-$	0	—	2

Все атомы водорода $-NH_3^+$ -групп аминокислот участвуют в образовании водородных связей с молекулами пероксида водорода или карбоксильными группами. Аминокислоты *L*-серин и *L*-треонин содержат гидроксигруппу, которая также выступает в качестве донора и акцептора водородных связей. В кристаллической структуре пероксигидрата *L*-тирозина обнаружены водородные связи между соседними молекулами пероксида водорода.

2. Анализ водородных связей с участием молекул пероксида водорода в кристаллических пероксигидратах природных аминокислот.

В таблице 2 представлены геометрические параметры 26 донорных водородных связей молекул пероксида водорода и карбоксильных групп аминокислот ($-CO_2^- \cdots HOOH$) в пероксигидратах. Расстояние $O \cdots O$ изменяется в интервале 2.604-2.776 Å (среднее значение 2.67 Å). Для сравнения был осуществлен анализ донорных водородных связей молекул воды ($-CO_2^- \cdots HOH$) в гидратах α -аминокислот по Кембриджскому банку структурных данных (190 водородных связей в 105 гидратах). Расстояние $O \cdots O$ изменяется в интервале 2.596-3.063 Å, среднее значение 2.78 Å.

Распределение анализируемых расстояний $O \cdots O$ донорных водородных связей молекул пероксида водорода и воды представлено в виде гистограммы (рис.4А).

Значения расстояний донор-акцептор для донорных водородных связей молекул пероксида водорода в кристаллических пероксогидратах имеют узкое распределение. Аналогичные значения расстояний для молекул воды в гидратах α -аминокислот распределены в более широком интервале. Среднее расстояние донор-акцептор водородных связей молекул пероксида водорода в пероксогидратах аминокислот короче (>0.1 Å) соответствующего значения для молекул воды в гидратах α -аминокислот, следовательно донорные водородные связи молекул пероксида водорода значительно сильнее донорных водородных связей молекул воды.

Таблица 2.

Геометрические параметры донорных водородных связей молекул пероксида водорода и карбоксильных групп $-CO_2^- \cdots HOOH$.

	Кол-во	O–H /Å	H \cdots O /Å	O \cdots O /Å	O–H \cdots O /°
perPhe	2	0.82(3)	1.82(3)	2.634(2)	177(3)
		0.90(4)	1.73(4)	2.631(2)	175(3)
perIle50	2	0.84(3)	1.81(3)	2.652(2)	175(3)
		0.87(2)	1.77(2)	2.634(2)	174(2)
perIle98	2	0.84(2)	1.88(2)	2.707(2)	168(2)
		0.87(3)	1.82(3)	2.678(2)	172(2)
perAbu	2	0.86(2)	1.84(2)	2.697(1)	174(2)
		0.88(2)	1.90(2)	2.776(1)	172(2)
	2	0.89(2)	1.74(2)	2.607(1)	166(2)
		0.88(2)	1.78(2)	2.664(1)	177(2)
		0.87(2)	1.82(2)	2.682(1)	168(2)
		0.92(2)	1.80(2)	2.717(1)	175(2)
perSer	1	0.85(2)	1.88(2)	2.706(2)	164(2)
perGly	2	0.90(2)	1.75(2)	2.648(1)	177(2)
		0.85(2)	1.83(2)	2.671(1)	176(2)
	2	0.92(2)	1.77(2)	2.671(1)	167(2)
		0.85(2)	1.79(2)	2.636(1)	175(2)
	2	0.81(2)	1.83(2)	2.645(1)	177(2)
		0.87(2)	1.78(2)	2.635(1)	168(2)
perTyr	1	0.98(6)	1.63(6)	2.604(4)	172(6)
	1	0.92(5)	1.86(5)	2.760(3)	165(4)
perThr	1	0.90(3)	1.75(3)	2.637(2)	167(3)
β-perAla	2	0.84(2)	1.83(2)	2.666(1)	171(2)
		0.88(2)	1.81(2)	2.686(1)	175(1)
	2	0.84(2)	1.89(2)	2.725(1)	173(2)
		0.89(2)	1.90(2)	2.753(1)	162(1)
26 связей		0.81 – 0.98	1.63 – 1.90	2.604 – 2.776	162 – 177
Среднее		0.87	1.81	2.67	172

Значения углов O–H \cdots O донорных водородных связей молекул пероксида водорода в пероксогидратах аминокислот изменяются в интервале 162–177°, среднее значение составляет **172°**. Соответствующее значение для гидратов α -аминокислот изменяется в интервале 142–179°, среднее значение составляет **166°**. Для

анализируемых соединений наблюдается корреляция между значениями расстояний донор-акцептор водородных связей и линейностью углов $O-H\cdots O$: более коротким расстояниям отвечают значения углов близкие к 180° , что характерно для сильных взаимодействий. Распределение значений углов $O-H\cdots O$ донорных водородных связей молекул пероксида водорода и воды в кристаллической структуре пероксигидратов и гидратов аминокислот представлено в виде гистограммы (рис. 4Б). Сравнение средних значений углов подтверждает предположение о силе донорных водородных связей молекул пероксида водорода в пероксигидратах аминокислот.

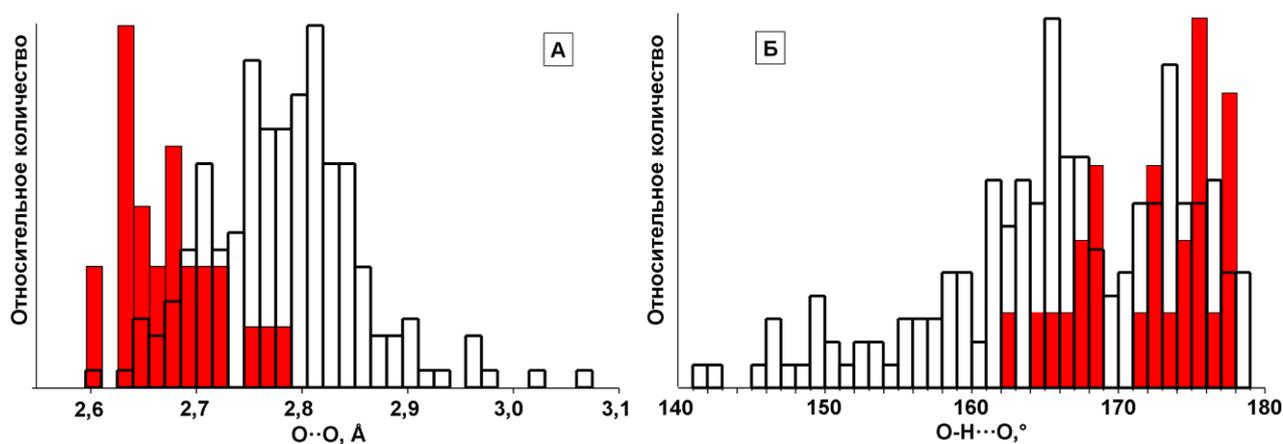


Рис. 4. Распределение расстояний $O\cdots O$ (А) и углов $O-H\cdots O$ (Б) донорных водородных связей $O-H\cdots O$ молекул пероксида водорода (■) в пероксигидратах и воды (□) в гидратах α -аминокислот, соответственно.

Аналогичный анализ акцепторных водородных связей $-NH_3^+\cdots O$ не выявил существенных различий между молекулами пероксида водорода и воды. Молекула пероксида водорода во всех известных кристаллических пероксигидратах, в том числе, в полученных пергидратах аминокислот всегда образует две, т.е. максимально возможное число донорных водородных связей. Это позволяет предположить, что донорные водородные связи молекул пероксида водорода являются определяющими при формировании кристаллической структуры пероксигидратов органических соединений.

Согласно Кембриджскому банку структурных данных (CSD) гидрофобные аминокислоты (**Phe, Ile, Abu, Ala, Nva**) не образуют кристаллических гидратов, тогда как широкий ряд кристаллических пероксигидратов этих аминокислот описан в данной работе. По-видимому, пероксид водорода является существенно лучшим сольватирующим агентом по сравнению с водой. Этому способствуют следующие факторы:

1. Донорные водородные связи молекул пероксида значительно сильнее донорных водородных связей молекул воды.
2. Максимально возможное число водородных связей, которые способна образовать молекула пероксида водорода, равно шести, тогда как молекула воды участвует в образовании не более четырех водородных связей.

3. Изменение торсионного угла молекулы пероксида водорода за счет низкого барьера вращения вокруг связи HO–OH обеспечивает дополнительные возможности для образования водородных связей с оптимальными геометрическими параметрами (угол, расстояние).

3. Теоретическое исследование изоструктурных кристаллов пероксогидрата и гидрата L-серина.

Теоретическое моделирование изоструктурных кристаллов пероксогидрата и гидрата L-серина позволяет выполнить адекватное сравнение величин энергии донорных водородных связей молекул пероксида водорода и воды.

Периодическая электронная волновая функция кристаллов пероксогидрата и гидрата L-серина была рассчитана в приближении BLYP/6-311G** с помощью программного пакета CRYSTAL98. При этом использовались оптимизированные геометрические параметры кристаллов. Топологический анализ распределения функции электронной плотности был выполнен программным пакетом TOPOND в рамках теории «атомы в молекулах» Бейдера (AIM). Вычисленные значения энергий водородных связей в молекулярных кристаллах гидрата и пероксогидрата L-серина представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Расчетные параметры водородных связей в кристаллах гидрата и пероксогидрата L-серина: значения расстояний O...H, значения энергии взаимодействий, E_{int} .

Взаимодействие	H-связь	H...O / Å	E_{int} , кДж/моль
Гидрат L-серина			
серин–серин	O1...H3-N ^{a)}	1.858	33.1
серин–серин	O1...H4-N	1.734	52.4
серин–серин	O2...H7-O3	1.748	46.8
серин–H ₂ O	O3...Hw1-Ow	1.807	36.5
серин–H ₂ O	O2...Hw2-Ow	1,814	35.3
серин–H ₂ O	Ow...H2-N	1.946	28.5
Пероксогидрат L-серина			
серин–серин	O1...H3-N	1.842	35.2
серин–серин	O1...H4-N	1.824	38.0
серин–серин	O2...H7-O3	1.705	54.3
серин–H ₂ O ₂	O3...H-Op1	1.635	68.0
серин–H ₂ O ₂	O2...H-Op2	1.770	42.8
серин–H ₂ O ₂	Op1...H2-N	1.903	31.2

^{a)}Фрагменты кристаллической структуры представлены на рис.5.

Аналогичные расчеты были проведены для кристаллического гидропероксида аммония, NH₄⁺OOH⁻. Гидропероксид-ионы образуют бесконечные цепи за счет сильных взаимодействий O–H...O (2,53Å), энергия которых равна 121 кДж/моль. Значения энергий водородных связей с участием ионов аммония и гидропероксид-

ионов не превышают 56,2 кДж/моль, что соответствует расчетным значениям энергий водородных связей в молекулярных кристаллах пероксогидрата и гидрата *L*-серина (табл.3).

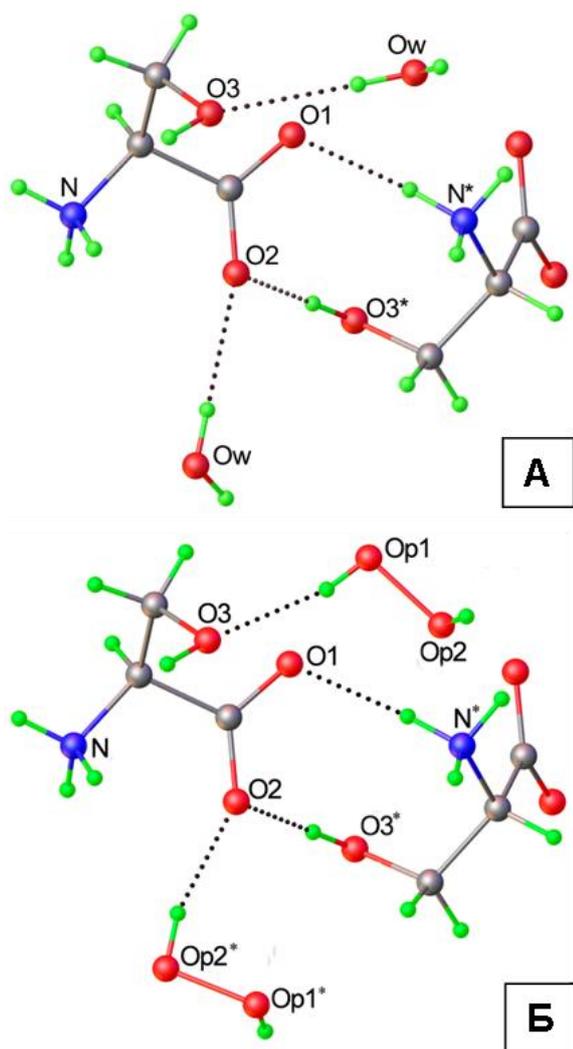


Рис. 5. Фрагменты кристаллической структуры гидрата (А) и пероксогидрата *L*-серина (Б).

Значения энергии донорных водородных связей молекул пероксида водорода (табл.3) превышают соответствующие значения энергий водородных связей молекул воды на 31.5 и 7.5 кДж/моль. Суммарная энергия шести водородных связей в пероксогидрате *L*-серина больше таковой для гидрата на ~30 кДж/моль. Очевидно, основной вклад в эту величину вносят значения энергии донорных водородных связей молекул пероксида водорода, тогда как энергии акцепторных водородных связей молекул пероксида водорода и воды примерно равны. Таким образом, результаты расчетов подтверждают предположение о бóльших значениях энергии донорных водородных связей молекул пероксида водорода по сравнению с аналогичными значениями для молекул воды.

В данной работе выполнено моделирование молекулярных кристаллов пероксогидрата и гидрата *L*-серина методом молекулярной динамики Кар-Парринелло (CPMD) для NVT ансамбля при

температуре 298 К. ИК-спектр получали Фурье-преобразованием автокорреляционной функции дипольного момента **M**, рассчитанного на каждом шаге CPMD траектории. Расчетные ангармонические ИК-спектры исследуемых соединений существенно различаются только в области 3200-3500 см⁻¹ (рис.6А). Аналогичные различия присутствуют в экспериментальных ИК-спектрах кристаллических гидрата и пероксогидрата *L*-серина (рис.6Б). В спектре гидрата наблюдается интенсивная полоса с частотой 3470 см⁻¹, отвечающая валентным колебаниям ОН-групп, тогда как в соответствующей области ИК-спектра пероксогидрата *L*-серина регистрируется только плечо на основной широкой интенсивной полосе с максимумом при 3187 см⁻¹. Различия в ИК-спектрах гидрата и пероксогидрата *L*-серина в области валентных колебаний $\nu(\text{O-H})$ гидроксогрупп

молекул воды и гидропероксогрупп молекул пероксида водорода, соответственно, подтверждают предположение о том, что донорные водородные связи молекул пероксида водорода в пероксогидратах аминокислот сильнее донорных водородных связей молекул воды в гидратах аминокислот.

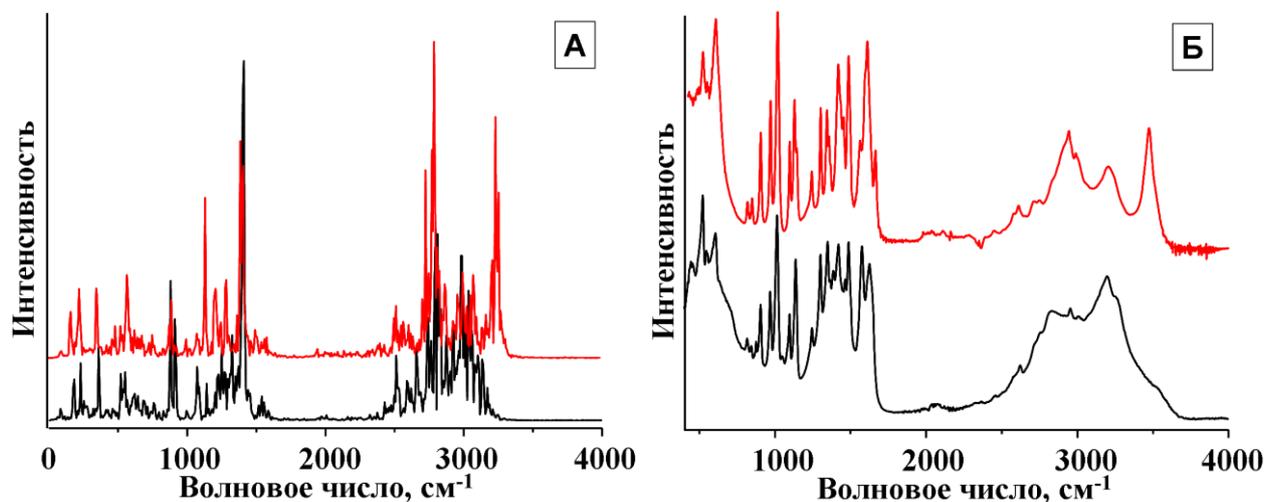
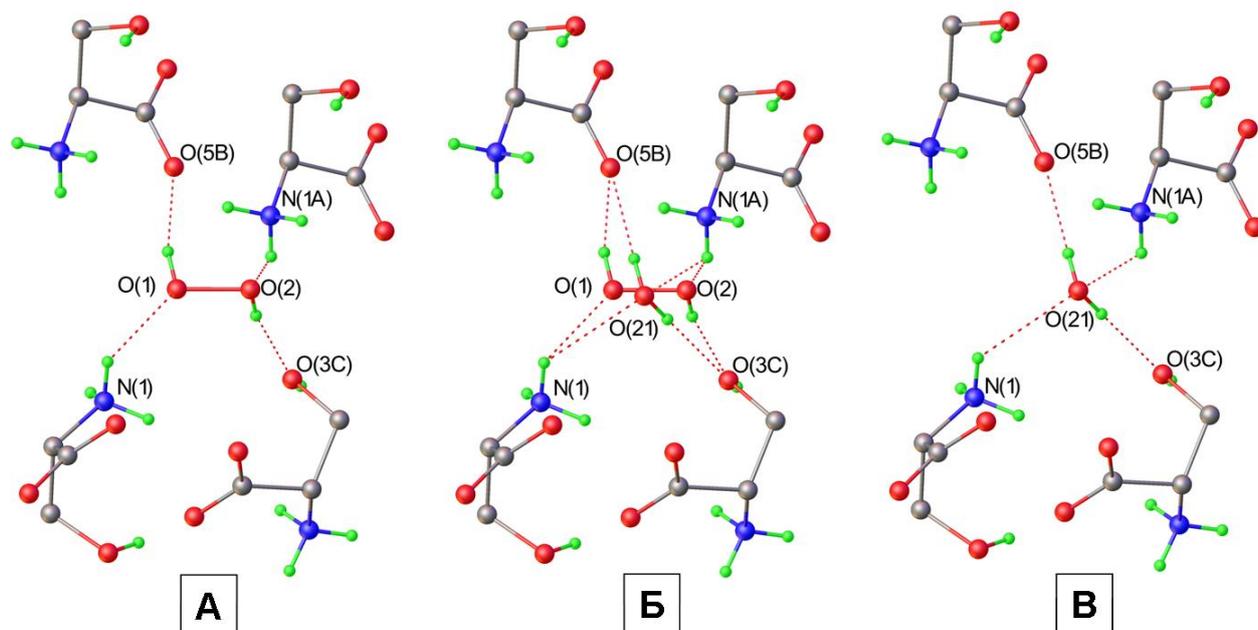


Рис. 6. Расчетные (А) и экспериментальные (Б) ИК-спектры гидрата (вверху) и пероксогидрата (внизу) L-серина.

4. Изоморфное замещение молекул пероксида водорода молекулами воды в кристаллических структурах пероксогидратов природных аминокислот.

В кристаллических структурах пероксогидратов природных аминокислот было обнаружено явление изоморфного замещения молекул пероксида водорода молекулами воды.



*Рис. 7. Водородные связи с участием молекул пероксида водорода и воды в кристаллической структуре пероксогидратов L-серина *perSer70* (А), *perSer50* (Б) и гидрата L-серина *SerW* (В).*

В данной работе получены изоструктурные пероксогидраты *L*-серина из 70% (**perSer70**, $C_3H_7NO_3 \cdot H_2O_2$) и 50%-ного (**perSer50**, $C_3H_7NO_3 \cdot 0.91H_2O_2 \cdot 0.09H_2O$) водного раствора пероксида водорода. Гидрат *L*-серина (**SerW**, $C_3H_7NO_3 \cdot H_2O$) можно рассматривать как частный случай 100%-ного замещения пероксида водорода. Таким образом, снижение концентрации пероксида водорода в маточном растворе приводит к увеличению степени замещения молекул пероксида водорода молекулами воды в кристаллической структуре пероксогидратов аминокислот. Значения расстояний D...A водородных связей молекул воды в замещенных позициях больше аналогичных значений для молекул пероксида водорода в кристаллической структуре пероксогидрата *L*-серина.

По-видимому, изоморфное замещение молекул пероксида водорода молекулами воды в кристаллических пероксогидратах возможно в тех случаях, когда молекулы пероксида водорода участвуют в образовании не более четырех водородных связей. Кроме того, согласно Кембриджскому банку структурных данных максимальное расстояние между акцепторами донорных водородных связей молекул воды в кристаллических гидратах аминокислот не превышает $\sim 5.2 \text{ \AA}$. Вероятно, молекула воды, обладая меньшими геометрическими размерами, может замещать молекулу пероксида водорода только при том условии, что расстояние между акцепторами донорных водородных связей одной молекулы пероксида водорода (расстояние O(5B)...O(3C) на рис.7Б) в кристаллических структурах пероксогидратов не превышает значения 5.2 \AA .

5. Метод получения безводных пероксидсодержащих растворов и концентрированного пероксида водорода.

Низкая растворимость аминокислот в большинстве органических растворителей позволяет использовать их пероксогидраты в качестве исходных соединений для получения безводных пероксидсодержащих растворов и концентрированного пероксида водорода (>99%), не содержащих стабилизаторов. Схематическое изображение предложенного метода представлено на рис. 8.

Разработанный метод заключается в разложении пероксогидрата серина в органическом растворителе, который устойчив к окислению и смешивается с пероксидом водорода. В качестве органических растворителей в данной работе использовали метил- и этилацетат. Разложение пероксогидрата с образованием кристаллического серина и выделением пероксида водорода в раствор происходит в течение 24 часов.

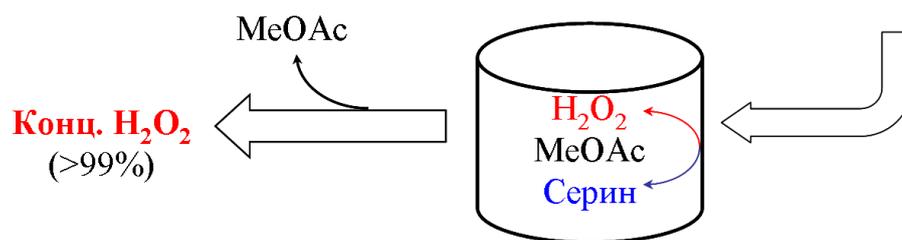
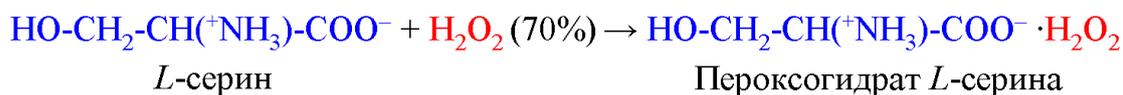


Рис. 8. Схема получения безводных пероксидсодержащих растворов и концентрированного пероксида водорода из кристаллического пероксогидрата L-серина.

Рентгенограмма порошка серина (рис.9, кривая А), полученного разложением пероксогидрата L-серина в метилацетате, содержит только один рефлекс малой интенсивности ($2\theta=13,34^\circ$) характерный для исходного пероксогидрата L-серина (рис.9, кривая Б), что подтверждает практически полное разложение исходного пероксогидрата.

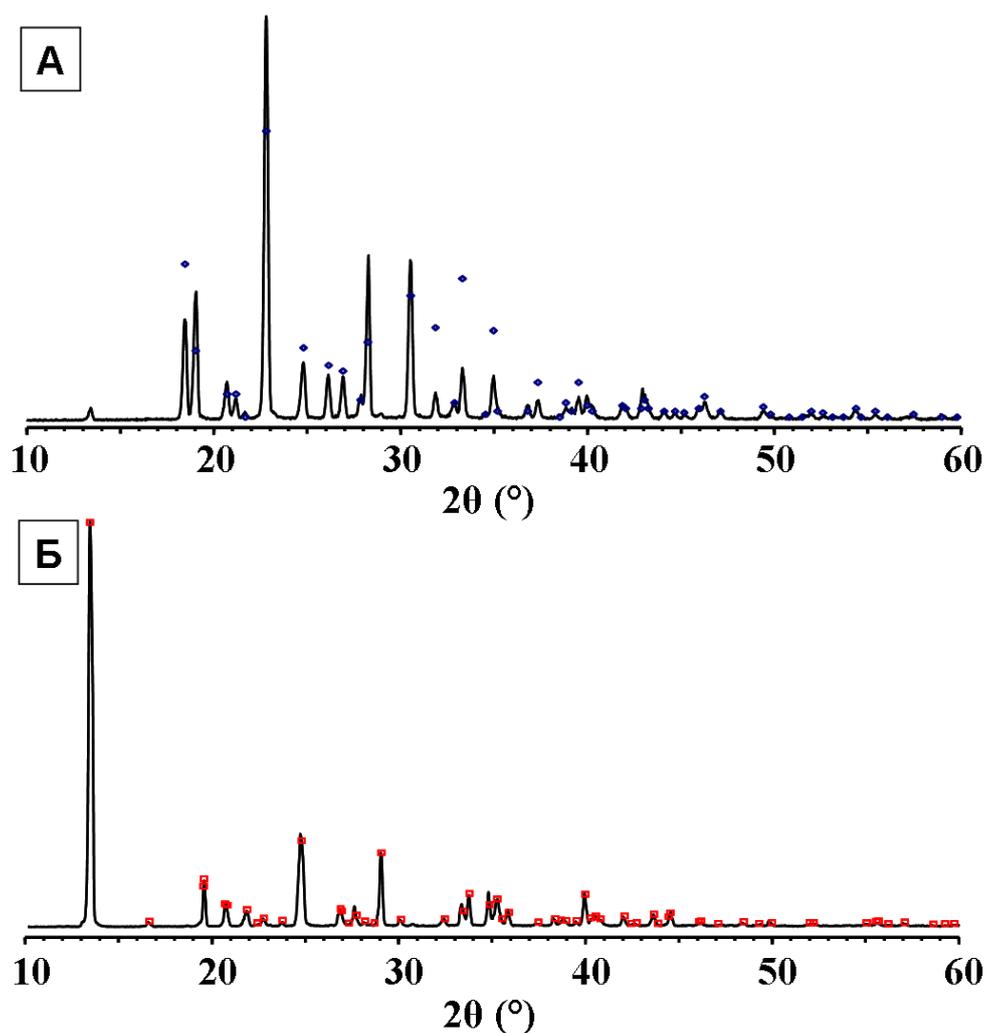


Рис. 9. Результаты РФА серина (А), полученного при разложении пероксогидрата в метилацетате, и исходного пероксогидрата L-серина (Б).

Спектры ЯМР ^{17}O 10%-ного раствора пероксида водорода в этилацетате (рис.10, кривая **А**), полученного из пероксигидрата серина, подтверждают отсутствие значительных количеств воды в пероксидсодержащем растворе. Спектры содержат сигналы этилацетата ($\delta = 174.2$ и 355.2 м.д.) и пероксида водорода в этилацетате ($\delta = 18.4$ м.д.). После добавления 3% воды в спектре ЯМР ^{17}O появляется новый сигнал с химическим сдвигом $-8,7$ м.д (рис.10, кривая **Б**), отвечающий атомам кислорода воды.

В ЯМР ^1H 10%-ного пероксидсодержащего раствора, полученного разложением пероксигидрата серина в этилацетате, также не наблюдается сигналов воды (рис.11, кривая **А**). Спектры содержат сигналы протонов этилацетата ($\delta = 4.5$ м.д.) и пероксида водорода ($\delta = 9.8$ м.д.). При добавлении 3% воды в спектре появляется широкий сигнал с химическим сдвигом 4 м.д. (рис.11, кривая **Б**). При этом интенсивность сигнала, отвечающего протонам пероксида водорода, снижается в 3 раза за счет протонного обмена между молекулами пероксида водорода и воды. Незначительное смещение сигнала пероксида водорода (0.04 м.д.) объясняется изменением состава растворителя.

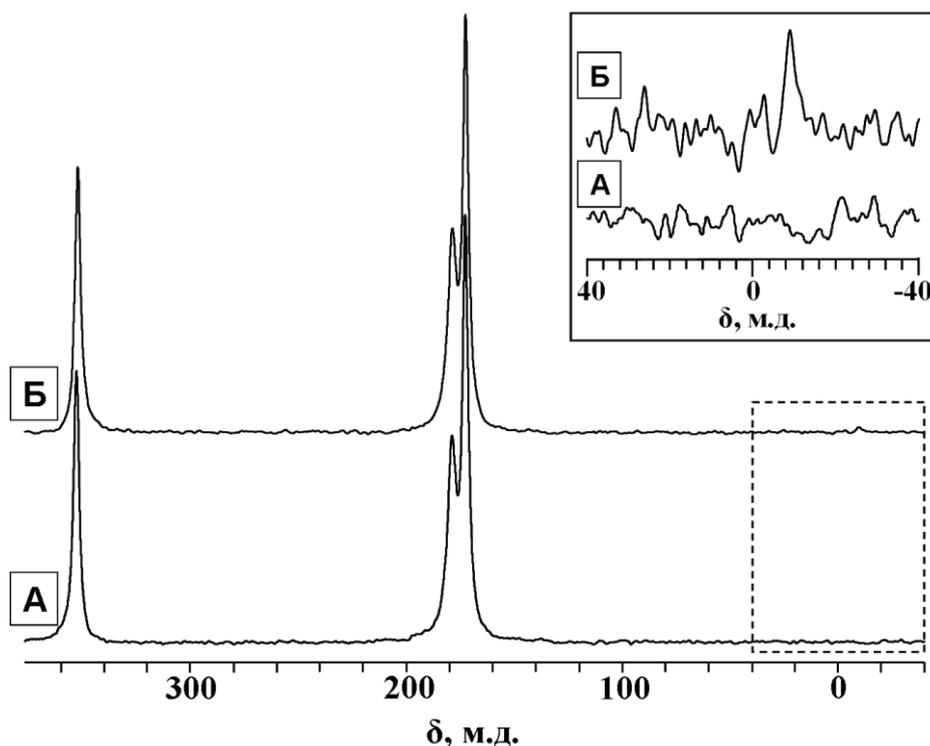


Рис. 10. Спектры ЯМР ^{17}O 10% раствора H_2O_2 в этилацетате, полученного разложением пероксигидрата *L*-серина, до (**А**) и после (**Б**) добавления 3% воды. На вставках представлены увеличенные области спектров, содержащие сигналы воды.

Согласно ЯМР-исследованиям, пероксидсодержащие органические растворы, полученные предложенным методом, не содержат существенного количества воды. Помимо спектральных методов отсутствие воды подтверждается количественным переходом пероксида водорода в раствор. Таким образом, вода не образуется в

результате разложения, либо восстановления пероксида водорода. Действительно по данным высокоэффективной жидкостной хроматографии, полученные растворы не содержат остаточных аминокислот и органических примесей.

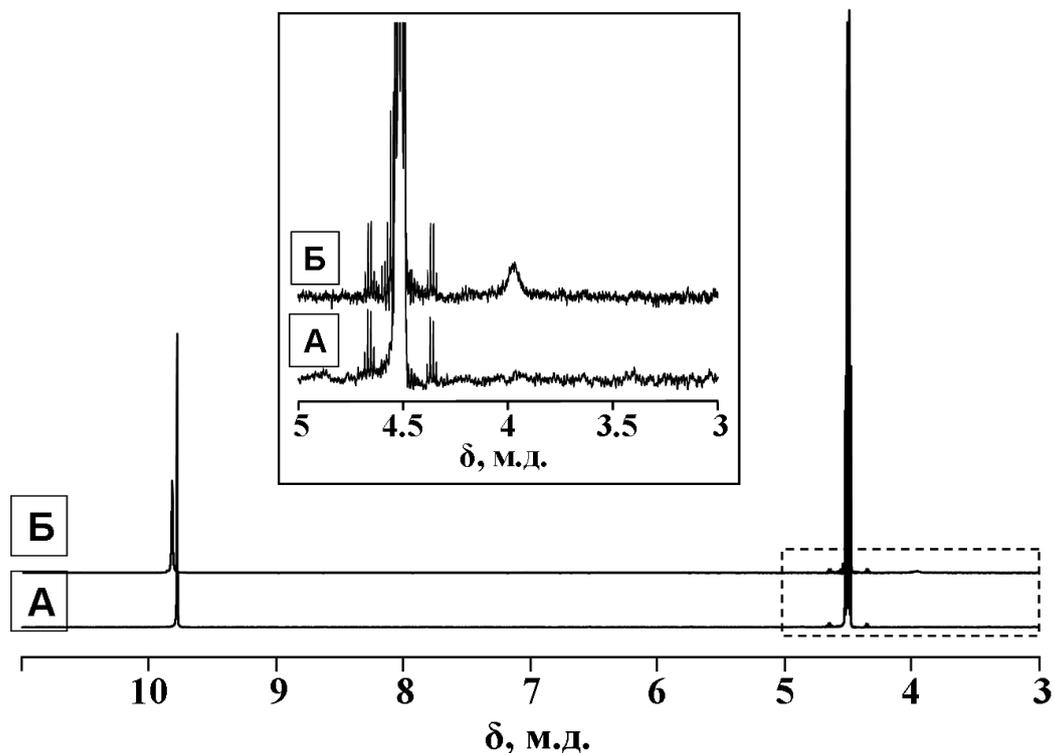


Рис. 11. Спектры ЯМР ^1H 10% раствора H_2O_2 в этилацетате, полученного разложением пероксигидрата L-серина, до (А) и после (Б) добавления 3% воды. На вставках представлены увеличенные области спектров, содержащие сигналы воды.

Отгонка в вакууме при комнатной температуре органического растворителя из пероксидсодержащих растворов, полученных разработанным нами методом, позволяет выделить не содержащий стабилизаторов пероксид водорода с концентрацией выше 99%.

ВЫВОДЫ

1. Синтезированы семь новых пероксигидратов природных аминокислот. Все соединения представляют собой бесцветные кристаллы с высоким содержанием пероксида водорода, которое в случае пероксигидрата β -аланина составляет 43,3 масс.%, что является рекордным значением для известных пероксигидратов органических соединений. По данным дифференциальной сканирующей калориметрии полученные пероксигидраты природных аминокислот разлагаются с экзотермическим эффектом при температуре 60-85 °С.

2. Методом РСА установлена кристаллическая структура синтезированных пероксигидратов природных аминокислот. В кристаллических структурах

пероксигидратов гидрофобных аминокислот (perPhe, perIle50, perIle98, perAbu, perNle) обнаружены двойные слои. Гидрофильные области этих слоев образованы молекулами H_2O_2 , H_2O и $-\text{CO}_2^-$ и NH_3^+ -группами аминокислот, в то время как гидрофобные области сформированы углеводородными заместителями боковых цепей аминокислот. В кристаллических структурах пероксигидратов гидрофильных аминокислот, содержащих гидроксогруппу (perSer, perThr), слои образованы за счет водородных связей между молекулами аминокислот.

3. Установлено, что среднее значение расстояний донор-акцептор донорных водородных связей молекул пероксида водорода в пероксигидратах аминокислот короче (не менее, чем на 0.1 \AA) соответствующего значения для молекул воды в гидратах α -аминокислот. Предполагается, что донорные водородные связи молекул пероксида водорода являются определяющими при формировании кристаллических структур пероксигидратов органических соединений.

4. По данным расчетов изоструктурных кристаллов пероксигидрата и гидрата *L*-серина методом теории функционала плотности с периодическими граничными условиями значения энергии донорных водородных связей молекул пероксида водорода выше значений энергии донорных водородных связей молекул воды. Суммарная энергия шести уникальных водородных связей в пероксигидрате *L*-серина больше таковой для гидрата на $\sim 30 \text{ кДж/моль}$.

5. Показано, что для пероксигидратов природных аминокислот, имеющих изоструктурные гидраты, характерно явление изоморфного замещения молекул пероксида водорода молекулами воды в кристаллической структуре. Для таких соединений содержание пероксида водорода в кристалле зависит от концентрации пероксида водорода в маточном растворе.

6. Разработан лабораторный метод получения безводных пероксидсодержащих растворов и концентрированного пероксида водорода ($>99\%$), не содержащих стабилизаторов, с использованием в качестве источника пероксида водорода пероксигидрата серина.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Y. Wolanov, O. Lev, A.V. Churakov, **A.G. Medvedev**, V.M. Novotortsev, P.V. Prikhodchenko. Preparation of pure hydrogen peroxide and anhydrous peroxide solutions from crystalline serine perhydrate. // *Tetrahedron*. 2010. V.66. pp 5130–5133.
2. A.V. Churakov, P.V. Prikhodchenko, O. Lev, **A.G. Medvedev**, T.A. Tripol'skaya, M.V. Vener. A model proton-transfer system in the condensed phase: $\text{NH}_4^+\text{OOH}^-$, a crystal with short intermolecular H-bonds. // *J. Chem. Phys.* 2010. V.133. pp 164506-164514.

3. P.V. Prikhodchenko, **A.G. Medvedev**, T.A. Tripol'skaya, A.V. Churakov, Y. Wolanov, J. A. K. Howard, O. Lev. Crystal structures of natural amino acid perhydrates. // *Cryst. Eng. Comm.* 2011. V.13. pp 2399-2407.
4. M.V. Vener, **A.G. Medvedev**, A.V. Churakov, P.V. Prikhodchenko, T.A. Tripol'skaya, O. Lev. H-Bond Network in Amino Acid Cocrystals with H₂O or H₂O₂. The DFT Study of Serine–H₂O and Serine–H₂O₂. // *J. Phys. Chem. A.* 2011. V.115. pp 13657-13663.
5. **А. Г. Медведев**, А. В. Артемов, А. В. Чураков, А. В. Жубриков, Т. А. Трипольская, О. Лев, В. М. Новоторцев, П. В. Приходченко. Кристаллические пероксогидраты аминокислот. Тезисы докладов V конференции молодых ученых, аспирантов и студентов ИФХЭ РАН 2010. Москва. 1-30 ноября. 2010.С.44.
6. P.V. Prikhodchenko, **A.G. Medvedev**, T.A. Tripol'skaya, A.V. Churakov, V.M. Novotortsev, J.A.K. Howard, O. Lev. Hydrogen peroxide as a perspective cocrystallizing agent for biological molecules. EICC-1 First EuCheMS Inorganic Chemistry Conference. Manchester. 11-14 April 2011. SP_P81.
7. **А.Г. Медведев**, А.В. Чураков, А.В. Жубриков, Т.А. Трипольская, О. Лев, В.М. Новоторцев, П.В. Приходченко. Кристаллические пероксогидраты аминокислот – модельные соединения для исследования водородных связей пероксида водорода. Тезисы докладов XXV Международной Чугаевской конференции по координационной химии. Суздаль. 6-11 июня 2011. С.275-276.
8. **А.Г. Медведев**, А.В. Чураков, А.В. Жубриков, Т.А. Трипольская, О. Лев, В.М. Новоторцев, П.В. Приходченко. Исследование водородных связей молекул пероксида водорода в кристаллических пероксогидратах аминокислот. Тезисы докладов XIX Менделеевского Съезда по общей и прикладной химии. Волгоград. 25-30 сентября 2011. Т.2. С.428.
9. **А.Г. Медведев**, П.В. Приходченко. Кристаллические пероксогидраты природных аминокислот – модельные соединения для исследования водородных связей молекул пероксида водорода. Тезисы докладов VI Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Менделеев 2012». Санкт-Петербург. 3-6 апреля 2012. Т.2. С.90.