L-TRYPTOPHAN, L-PHENYLALANINE VA DL-TYROSINE ISHTIROKIDAGI 3d-METALLAR KOORDINATSION BIRIKMALARINI SHAKLLANTIRISH VA KRISTALLANISH IMKONIYATLARINI O‘RGANISH

Termiz davlat universiteti
"Organik moddalar va ular asosidagi materiallar texnologiyasi" ixtisosligi bo‘yicha tahsil olayotgan stajyor tadqiqotchi
Hayitaliyeva Xursandoy Abdulla qizi.

ANNOTATSIYA

Ushbu tezisda L-tryptophan, L-phenylalanine va DL-tyrosine aminokislotalari asosida 3d-o‘tish metallari bilan koordinatsion birikmalar shakllantirish va ularning kristallanish imkoniyatlarini o‘rganish masalasi ko‘rib chiqiladi. Tadqiqotning ilmiy dolzarbligi aminokislotalarning biologik ligand sifatidagi xususiyatlari, metall ionlari bilan kompleks hosil qilish qobiliyati hamda ularning kristall muhitida tartibli supramolekulyar tuzilmalar hosil qilish imkoniyati bilan belgilanadi. Tanlangan ligandlarning strukturaviy farqi, xususan, L-tryptophan tarkibidagi indol guruhi, L-phenylalanine tarkibidagi fenil guruhi va DL-tyrosine tarkibidagi fenolik gidroksil guruhi metall–ligand o‘zaro ta’sirining xususiyatlarini farqlashi mumkin. Tadqiqotda Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), Zn(II) va Fe(II/III) ionlari potensial koordinatsion markazlar sifatida qaraladi. Kompleks hosil bo‘lishiga pH, metall:ligand nisbati, erituvchi tabiati, harorat, konsentratsiya va kristallanish kinetikasi kabi omillarning ta’siri baholanadi. Kristallangan mahsulotlarni FTIR, UV–Vis, termik tahlil, kukunli rentgen-difraksion tahlil va imkon qadar yagona kristall rentgen-strukturaviy tahlil yordamida tavsiflash taklif etiladi. Tadqiqotning asosiy natijasi sifatida ushbu uch aminokislotaning 3d-metallar bilan koordinatsiyalanish xususiyatlari va kristallanishga moyilligini qiyosiy baholash ko‘zda tutiladi.

Kalit so‘zlar: L-tryptophan, L-phenylalanine, DL-tyrosine, 3d-metallar, koordinatsion birikma, kompleks hosil bo‘lish, kristallanish, metall–ligand o‘zaro ta’siri, aminokislota, kristall tuzilma.

ABSTRACT

This thesis investigates the formation and crystallization potential of coordination compounds based on L-tryptophan, L-phenylalanine, and DL-tyrosine with 3d transition metal ions. The scientific relevance of the study is associated with the ability of amino acids to act as biologically important ligands and to form structurally diverse metal complexes and ordered crystalline architectures. The selected ligands differ in the nature of their side chains: L-tryptophan contains an indole group, L-phenylalanine contains a phenyl group, whereas DL-tyrosine contains a phenolic hydroxyl group. These structural differences may influence metal–ligand interactions, coordination modes, intermolecular hydrogen bonding, and crystal packing. Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), Zn(II), and Fe(II/III) ions are considered as potential metal centers. The effects of pH, metal-to-ligand ratio, solvent composition, temperature, concentration, and crystallization kinetics are considered as key parameters controlling complex formation and crystal growth. FTIR, UV–Vis spectroscopy, thermal analysis, powder X-ray diffraction, and, where suitable single-crystal X-ray diffraction are proposed for structural characterization. The study is aimed at comparatively evaluating the coordination behavior and crystallization tendencies of the three aromatic amino acids toward selected 3d metal ions.

Keywords: L-tryptophan, L-phenylalanine, DL-tyrosine, 3d metals, coordination compound, complex formation, crystallization, metal–ligand interaction, amino acid, crystal structure.

АННОТАЦИЯ

В тезисе рассматриваются возможности формирования и кристаллизации координационных соединений L-триптофана, L-фенилаланина и DL-тирозина с

ионами переходных 3d-металлов. Актуальность работы обусловлена способностью аминокислот выступать в качестве биологически значимых лигандов и образовывать с ионами металлов разнообразные координационные структуры. Выбранные аминокислоты отличаются строением боковых цепей: L-триптофан содержит индольную группу, L-фенилаланин — фенильную группу, а DL-тирозин — фенольную гидроксильную группу. Эти структурные особенности могут влиять на характер взаимодействия металл–лиганд, способ координации, систему водородных связей и упаковку молекул в кристалле. В качестве потенциальных координационных центров рассматриваются ионы Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), Zn(II) и Fe(II/III). Основное внимание уделяется влиянию pH, мольного соотношения металл:лиганд, природы растворителя, температуры, концентрации и кинетики кристаллизации на образование координационных соединений. Для характеристики получаемых твердых фаз предлагается использовать методы FTIR, UV–Vis, термического анализа, порошковой рентгеновской дифракции и, при получении подходящих монокристаллов, рентгеноструктурного анализа. Целью работы является сравнительная оценка координационного поведения и кристаллизационной способности трех ароматических аминокислот по отношению к выбранным 3d-металлам.

Ключевые слова: L-триптофан, L-фенилаланин, DL-тирозин, 3d-металлы, координационное соединение, комплексообразование, кристаллизация, взаимодействие металл–лиганд, аминокислота, кристаллическая структура.

KIRISH

Aminokislotalarning metall ionlari bilan koordinatsion o‘zaro ta’siri zamonaviy bioanorganik va koordinatsion kimyoning muhim yo‘nalishlaridan biridir. α-aminokislotalar tarkibidagi amin va karboksil guruhlari metall markazlari bilan koordinatsion bog‘ hosil qilishi mumkin. Bundan tashqari, ayrim aminokislotalarning

yon zanjirlarida joylashgan funksional guruhlar metall ionlari bilan qo‘shimcha o‘zaro ta’sirga kirishishi yoki hosil bo‘layotgan kristall panjaraning shakllanishiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Ilmiy adabiyotlarda aminokislotalar bilan metall ionlari o‘rtasidagi komplekslarning koordinatsion tuzilishi metall markazi, ligandning donor atomlari va muhit sharoitlariga sezilarli darajada bog‘liq ekanligi ko‘rsatilgan. Aminokislotalarning karboksilat, amin, fenol va indol kabi funksional fragmentlari metall markazining koordinatsion sferasini shakllantirish bilan bir qatorda, kristall holatda vodorod bog‘lari va boshqa zaif molekulalararo o‘zaro ta’sirlarning yuzaga kelishiga ham sabab bo‘lishi mumkin.

Ayniqsa, L-tryptophan, L-phenylalanine va L-tyrosine kabi aromatik aminokislotalar o‘zlarining strukturaviy xususiyatlari sababli qiziqish uyg‘otadi. Ushbu uch ligandning Ni(II), Cu(II) va Zn(II) ionlari ishtirokidagi strukturaviy xususiyatlari nazariy hisoblashlar asosida ham tadqiq qilingan. Tadqiqotlarda metall ionlari va suv molekulalarining koordinatsiyasi ushbu aminokislotalarning strukturaviy parametrlariga ta’sir qilishi ko‘rsatilgan.

L-tryptophan tarkibidagi indol fragmenti boshqa aromatik aminokislotalardan farqli ravishda geteroatomga ega aromatik tizimni tashkil etadi. L-phenylalanine tarkibidagi fenil guruhi esa bevosita qo‘shimcha donor markazga ega bo‘lmasa-da, molekulalararo π–π o‘zaro ta’sirlar va kristall qadoqlanishida ishtirok etishi mumkin. DL-tyrosine molekulasidagi fenolik OH guruhi esa muayyan pH sharoitlarida qo‘shimcha donor markaz sifatida namoyon bo‘lishi ehtimolini beradi.

Shu sababli mazkur uch ligandni bitta tadqiqot doirasida taqqoslash metall–ligand koordinatsiyasiga molekulyar tuzilmaning ta’sirini aniqlash uchun ilmiy jihatdan muhimdir.

TADQIQOTNING MAQSADI VA VAZIFALARI

Tadqiqotning asosiy maqsadi L-tryptophan, L-phenylalanine va DL-tyrosine ning tanlangan 3d-metall ionlari bilan koordinatsion birikmalar hosil qilish imkoniyatlarini aniqlash hamda ularning kristallanish sharoitlarini optimallashtirishdan iborat.

Mazkur maqsadga erishish uchun quyidagi vazifalar belgilandi:

L-tryptophan, L-phenylalanine va DL-tyrosine ning strukturaviy va koordinatsion xususiyatlarini taqqoslash.

Cu(II), Ni(II), Co(II), Mn(II), Zn(II) va Fe(II/III) ionlari bilan kompleks hosil bo‘lishining nazariy imkoniyatlarini baholash.

Metall:ligand molyar nisbatining kompleks hosil bo‘lishiga ta’sirini aniqlash.

Eritma pH qiymatining metall–ligand o‘zaro ta’siridagi rolini baholash.

Turli erituvchi va kristallanish sharoitlarining qattiq faza hosil bo‘lishiga ta’sirini o‘rganish.

Hosil bo‘ladigan birikmalarni zamonaviy fizik-kimyoviy usullar yordamida tavsiflash.

Uch ligandning kristallanish imkoniyatlarini qiyosiy baholash.

MATERIAL VA METODLAR

Tadqiqotda ligand sifatida L-tryptophan, L-phenylalanine va DL-tyrosine, metall markazlari sifatida esa 3d-o‘tish metallari tuzlaridan foydalanish nazarda tutiladi. Boshlang‘ich metall tuzini tanlashda uning suvli yoki suv-spirtli eritmada yetarlicha eruvchanligi, anionining koordinatsion jarayonga ta’siri va metall ionining barqarorligi hisobga olinadi.

Kompleks hosil qilish jarayonini quyidagi umumiy sxema bilan ifodalash mumkin:

M^n+ + L ⇌ [ML]^n+

Bu yerda M^n+ — 3d-metall ioni, L — aminokislota ligandini ifodalaydi.

Aminokislota eritmada protonlanish holatiga qarab turli shakllarda mavjud bo‘lishi mumkin. Karboksil guruhining deprotonlanishi metall bilan koordinatsiya uchun qulay karboksilat markazini hosil qiladi. Shuning uchun kompleks hosil bo‘lish jarayonida pH qiymatini nazorat qilish muhim hisoblanadi.

Dastlabki skrining bosqichida metall va ligand uchun 1:1, 1:2 va zarur hollarda boshqa molyar nisbatlarni taqqoslash maqsadga muvofiq. Bu yondashuv turli stexiometriyadagi komplekslarning shakllanish ehtimolini baholash imkonini beradi.

Kristallanish uchun sekin bug‘latish usulidan foydalanish istiqbolli hisoblanadi. Bunda metall tuzi va ligandning mos konsentratsiyadagi eritmasi tayyorlanib, erituvchi asta-sekin bug‘latiladi. Qo‘shimcha ravishda sovitish orqali kristallantirish yoki ikki erituvchi tizimidan foydalanish mumkin.

Kristallanish jarayonining asosiy nazorat parametrlari quyidagilar hisoblanadi:

1 eritmaning boshlang‘ich konsentratsiyasi;

2 metall:ligand molyar nisbati;

3 pH qiymati;

4 erituvchi tarkibi;

5 harorat;

6 bug‘lanish tezligi;

7 eritmaning tinch holatda saqlanish muddati.

Hosil bo‘lgan qattiq moddalar avvalo tashqi ko‘rinishi va kristall morfologiyasi bo‘yicha baholanadi. Keyingi bosqichda FTIR spektroskopiyasi orqali ligandlarning funksional guruhlari holatidagi o‘zgarishlar aniqlanadi. UV–Vis spektroskopiyasi metall markazining elektron holati va ligand–metall o‘zaro ta’siriga oid ma’lumot berishi mumkin.

Termik tahlil komplekslarning haroratga chidamliligi va kristall tarkibidagi erituvchi yoki kristallanish suvining mavjudligini baholash uchun qo‘llanadi. Kukunli XRD hosil bo‘lgan moddaning kristall yoki amorf tabiatini aniqlashda foydalaniladi.

Agar yetarli o‘lcham va sifatga ega monokristallar hosil qilinsa, yagona kristall rentgen-difraksion tahlil eng muhim strukturaviy usul sifatida qo‘llanadi. Ushbu usul orqali metallning koordinatsion soni, ligandlarning bog‘lanish turi, metall–donor atom masofalari va kristall panjarasidagi molekulalararo o‘zaro ta’sirlarni aniqlash mumkin.

NATIJALAR VA MUHOKAMA

Tanlangan uch aminokislotaning strukturaviy farqlari ularning 3d-metallar bilan kompleks hosil qilish xususiyatlariga turlicha ta’sir ko‘rsatishi kutiladi. α-aminokislotalar uchun eng ehtimoliy koordinatsion markazlar amin azoti va karboksilat kislorodlaridir. Shu sababli N,O-xelat tipidagi koordinatsiya asosiy ehtimoliy bog‘lanish modellaridan biri sifatida qaraladi. Aminokislotalarning metall komplekslari bo‘yicha umumiy tadqiqotlar ham ushbu ligandlarning N,O-donorlik xususiyatlarini va yon zanjirlarning qo‘shimcha rolini ko‘rsatadi.

L-phenylalanine uchun fenil guruhining asosiy ta’siri to‘g‘ridan-to‘g‘ri koordinatsiyadan ko‘ra kristall qadoqlanishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Aromatik halqalar o‘rtasidagi zaif o‘zaro ta’sirlar kristall strukturasining umumiy barqarorligiga hissa qo‘shishi mumkin.

L-tryptophan holatida indol guruhi strukturaviy jihatdan yanada murakkabdir. Indol fragmentidagi azotning elektron jufti aromatik tizim bilan bog‘langanligi sababli uning koordinatsion xususiyati alifatik amin azotidan farq qiladi. Shunga qaramay, indol guruhi vodorod bog‘lari va π–π o‘zaro ta’sirlar orqali kristall panjarasining tashkil topishida muhim rol o‘ynashi mumkin.

DL-tyrosine esa fenolik OH guruhi bilan ajralib turadi. Fenolik guruhning protonlanish holati eritma pH qiymatiga bog‘liq bo‘lib, ma’lum sharoitlarda uning metall bilan o‘zaro ta’sir qilish ehtimolini oshirishi mumkin. Tyrosine hosilalarining Cu(II) bilan kristall strukturali komplekslari mavjudligi ushbu ligand oilasining kristallokimyoviy jihatdan istiqbolli ekanligini ko‘rsatadi. Masalan, 3,5-diiodo-L-

tyrosine ning Cu(II) xlorid kompleksi uchun rentgen-difraksion usulda kristall struktura aniqlangan va metall markazining koordinatsion muhiti batafsil tavsiflangan.

Bundan tashqari, L-tyrosine asosidagi ayrim Cu(II) komplekslarida kristall strukturani faqat metall–ligand bog‘lari emas, balki π–π va boshqa zaif o‘zaro ta’sirlar ham barqarorlashtirishi ko‘rsatilgan. Bu holat kristallanish jarayonini o‘rganishda ikkilamchi molekulalararo kuchlarni ham hisobga olish zarurligini ko‘rsatadi.

Tanlangan metall ionlari ichida Cu(II) koordinatsion kimyoviy nuqtai nazardan alohida qiziqish uyg‘otadi. Cu(II) ning d9 elektron konfiguratsiyasi turli koordinatsion geometriyalarning shakllanishiga olib kelishi mumkin. Xususan, kvadrat-planar, kvadrat-piramidal yoki buzilgan oktaedrik koordinatsion muhitlar yuzaga kelishi mumkin.

Ni(II) va Co(II) ionlari ham aminokislotalar bilan barqaror komplekslar hosil qilishi mumkin. Ularning koordinatsion geometriyasi ligandlar soni va metallning elektron holatiga bog‘liq bo‘ladi. Zn(II) d10 konfiguratsiyaga ega bo‘lib, ko‘pincha tetraedrik yoki boshqa moslashuvchan koordinatsion muhitlarni hosil qiladi. Mn(II) va Fe(II/III) ionlarida esa oksidlanish darajasi va elektron konfiguratsiyasi komplekslarning strukturaviy xususiyatlariga sezilarli ta’sir qilishi mumkin.

Aminokislota–metall tizimlarida kristallanish jarayoni alohida ahamiyatga ega. Kompleksning eritmada hosil bo‘lishi uning monokristall shaklida ajralib chiqishini avtomatik ravishda anglatmaydi. Kristallanish uchun eritmaning to‘yinishi nazorat qilinishi, nukleatsiya va kristall o‘sishi jarayonlari muvozanatli kechishi kerak.

Juda tez bug‘lanish natijasida ko‘plab mayda kristallar yoki amorf cho‘kma hosil bo‘lishi mumkin. Aksincha, sekin bug‘latish kristall yadrolarining tartibli o‘sishi uchun qulay sharoit yaratishi mumkin. Shu sababli ushbu tadqiqotda kristallanish tezligini nazorat qilish asosiy eksperimental vazifalardan biri sifatida qaraladi.

Adabiyot ma’lumotlari aminokislotalarning metall komplekslari kristallografik jihatdan keng xilma-xillikka ega ekanligini ko‘rsatadi. α-aminokislotalarning kristall

tuzilmalari, vodorod bog‘lari va metall ionlari bilan koordinatsiyasi bo‘yicha katta hajmdagi kristallografik ma’lumotlar mavjud.

Shuningdek, zamonaviy tadqiqotlarda aminokislotalardan koordinatsion materiallar va metall-organik karkaslarni shakllantirishda foydalanish imkoniyatlari ham ko‘rib chiqilgan. Bunda ligandning chelat hosil qilish qobiliyati va funksional guruhlari materialning tuzilishi hamda xossalarini belgilovchi omillardan biri sifatida qaraladi.

Shunday qilib, L-tryptophan, L-phenylalanine va DL-tyrosine ni bir xil eksperimental sharoitlarda taqqoslash ularning ligand strukturasi va kristallanish qobiliyati o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash imkonini beradi.

ILMIY YANGILIK VA AMALIY AHAMIYAT

Mazkur tadqiqotning ilmiy yangiligi uch xil aromatik aminokislotaning bir xil 3d-metall markazlari bilan koordinatsion va kristallanish xususiyatlarini yagona eksperimental yondashuv asosida qiyosiy o‘rganish imkoniyati bilan belgilanadi.

L-tryptophan, L-phenylalanine va DL-tyrosine bir xil α-aminokislota skeletiga ega bo‘lsa-da, ularning yon zanjirlari bir-biridan sezilarli farq qiladi. Ushbu farq metall–ligand bog‘lanishi, vodorod bog‘lari, π–π o‘zaro ta’sirlar va kristall panjarasining qadoqlanishiga ta’sir qilishi mumkin.

Amaliy jihatdan esa bunday komplekslarni o‘rganish yangi koordinatsion materiallar olish, metall ionlari bilan biologik ligandlar o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlarni modellashtirish va kristall muhandislik tamoyillarini rivojlantirish uchun foydali bo‘lishi mumkin.

XULOSA

L-tryptophan, L-phenylalanine va DL-tyrosine ning 3d-metallar bilan koordinatsion birikmalar hosil qilishi koordinatsion va bioanorganik kimyo uchun istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi. Ushbu ligandlarning umumiy α-aminokislota skeleti metall ionlari bilan N,O-tipdagi koordinatsiyani amalga oshirish imkonini bersa, yon

zanjirlarning tabiati komplekslarning kristallokimyoviy xususiyatlarini farqlashi mumkin.

L-tryptophan tarkibidagi indol guruhi, L-phenylalanine tarkibidagi fenil guruhi va DL-tyrosine tarkibidagi fenolik gidroksil guruhi komplekslarning fazoviy tuzilishi va molekulalararo o‘zaro ta’sirlarida turli funksiyalarni bajarishi mumkin.

Komplekslarning hosil bo‘lishi va kristallanishida metall ionining tabiati bilan bir qatorda pH, metall:ligand nisbati, erituvchi, konsentratsiya va harorat muhim ahamiyatga ega. Shu sababli optimal kristallanish sharoitlarini aniqlash komplekslarni sintez qilishning asosiy bosqichlaridan biri hisoblanadi.

FTIR, UV–Vis, termik tahlil va XRD usullarining kompleks qo‘llanilishi hosil bo‘lgan birikmalarning tarkibi va strukturasi haqida ma’lumot beradi. Ayniqsa, monokristall rentgen-strukturaviy tahlil orqali metall markazining koordinatsion geometriyasi va ligandlarning aniq bog‘lanish modeli aniqlanishi mumkin.

Kelgusida ushbu tadqiqotning eksperimental bosqichini metall:ligand nisbatlari, pH va erituvchi parametrlarini tizimli ravishda o‘zgartirish orqali kengaytirish hamda olingan kristallarning strukturaviy va fizik-kimyoviy xususiyatlarini qiyosiy baholash maqsadga muvofiq.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1 Shimazaki, Y., Takani, M., Yamauchi, O. Metal complexes of amino acids and amino acid side chain groups. Structures and properties. Dalton Transactions, 2009, 7854–7869. DOI: 10.1039/B905871K.

2 Remko, M., Fitz, D., Broer, R. Effect of metal ions (Ni2+, Cu2+ and Zn2+) and water coordination on the structure of L-phenylalanine, L-tyrosine, L-tryptophan and their zwitterionic forms. Journal of Molecular Modeling, 2011, 17, 3117–3128. DOI: 10.1007/s00894-011-1000-0.

3 Görbitz, C. H. Crystal structures of amino acids: from bond lengths in glycine

to metal complexes and high-pressure polymorphs. Crystallography Reviews, 2015, 21(3). DOI: 10.1080/0889311X.2014.964229.

4 Titova, Y. Transition Metal Complexes with Amino Acids, Peptides and Carbohydrates in Catalytic Asymmetric Synthesis: A Short Review. Processes, 2024, 12(1), 214. DOI: 10.3390/pr12010214.

5 Subramaniyam, V., Ravi, P. V., Pichumani, M. Structure coordination of solitary amino acids as ligands in metal-organic frameworks (MOFs): A comprehensive review. Journal of Molecular Structure, 2022, 1251, 131931. DOI: 10.1016/j.molstruc.2021.131931.

6 Remelli, M., Nurchi, V. M., Lachowicz, J. I., Medici, S., Zoroddu, M. A., Peana, M. Competition between Cd(II) and other divalent transition metal ions during complex formation with amino acids, peptides, and chelating agents. Coordination Chemistry Reviews, 2016, 327–328, 55–69. DOI: 10.1016/j.ccr.2016.07.004.

7 Biancalana, L., Bortoluzzi, M., Ferretti, E., Hayatifar, M., Marchetti, F., Pampaloni, G., Zacchini, S. The reactions of α-amino acids and α-amino acid esters with high valent transition metal halides: synthesis of coordination complexes, activation processes and stabilization of α-ammonium acylchloride cations. RSC Advances, 2017, 7, 10158–10174. DOI: 10.1039/C7RA00073A.

8 Okabe, N., Hokaze, M. Crystal Structure of the Copper(II) Chloride Complex of 3,5-Diiodo-L-tyrosine. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 1993, 41(3), 605–607. DOI: 10.1248/cpb.41.605.

9 A rare diiodo-L-tyrosine copper(II) complexes – Crystal and molecular structure of materials stabilized by weak interactions. Polyhedron, 2022, 219, 115780. DOI: 10.1016/j.poly.2022.115780.

10 α-Amino acids: Natural and artificial building blocks for discrete polymetallic clusters. Polyhedron, 2018, 151, 1–32. DOI: 10.1016/j.poly.2018.05.005.