



СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕТЫРЕХ НОВЫХ КАРБОКСИЛАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ(II) С ФРАГМЕНТОМ АДАМАНТАНА

Н. В. Красникова¹, С. В. Красников², Е. А. Большакова³, П. Г. Королева¹,
А. А. Наметкина¹, В. С. Ясонов¹

Наталья Владимировна Красникова, канд. хим. наук, доцент, Сергей Владиславович Красников, д-р хим. наук, старший научный сотрудник, Елизавета Александровна Большакова, младший научный сотрудник, Полина Геннадьевна Королева, студент, Анна Андреевна Наметкина, студент, Владимир Сергеевич Ясонов, студент

¹Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия, kamkinanv@ystu.ru, polinok1391@gmail.ru, anya.nametkina@gmail.com, v_yasonov@mail.ru

²ОАО НИИ «Ярсинтез», Ярославль, Россия, krasnikov.ystu.chem@rambler.ru

³ЯЗГЛФ «Р-Фарм», Ярославль, Россия, bolschakova99@mail.ru

Ключевые слова:

карбоксилатные
комплексы меди(II),
1-адамантанкарбоновая
кислота,
4-(1-адамантил)бензойная
кислота, биядерные
комплексы

Аннотация. Синтезированы и охарактеризованы элементным анализом и спектроскопическими методами (ИК, УФ-вид) четыре новых комплекса меди(II) с анионами 1-адамантанкарбоновой, 4-(1-адамантил)бензойной кислот и их L-валиновых производных в качестве лигандов. На основе полученных спектральных данных было сделано предположение о биядерном строении данных комплексов с бидентантной координацией карбоксилатных лигандов типа $[Cu^{2+}_2(RCOO)_4(H_2O)_2]$, где RCOO⁻ – карбоксилатные лиганды. Синтезированные комплексы представляют интерес в качестве потенциальных терапевтических агентов с противовоспалительной и противораковой активностью в сочетании с низкой токсичностью.

Для цитирования:

Красникова Н.В., Красников С.В., Большакова Е.А., Королева П.Г., Наметкина А.А., Ясонов В.С. Синтез и характеристика четырех новых карбоксилатных комплексов меди(II) с фрагментом адамантана // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2024. Т. 5, вып. 1. С. 75-84
URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/issue/view/2024-5-1>

Введение

Медь является одним из эссенциальных микроэлементов и участвует в ряде жизненно необходимых биологических процессов, поэтому ее гомеостатические механизмы в организме строго упорядочены [1]. Медь имеет решающее значение для функционирования некоторых ферментов и белков, участвующих в энергетическом метаболизме, дыхании, синтезе ДНК и т.д. [2]. Основные функции комплексов ионов меди с биомолекулами включают протекание реакций окисления и восстановления, в которых они непосредственно реагируют с молекулярным кислородом с образованием свободных радикалов [2].



Комплексы меди(II) с карбоксилатными лигандами являются объектом большого количества исследований в медицинской химии, поскольку многие из них представляют собой потенциальные терапевтические агенты с антимикробным [3], антибактериальным [4], противовоспалительным действием [5, 6] и т.д., в сочетании с пониженной токсичностью. Особое значение имеют комплексы меди(II) с анионами аминокислот и коротких пептидов, для ряда которых подтверждена противораковая активность (рис. 1). В частности, для глицината меди(II) установлена цитотоксическая активность по отношению к раковым клеткам желудка [7]. Трехкомпонентный комплекс Cas-II-gly в тестах *in vitro* и *in vivo* показал цитотоксическую и противоопухолевую активности с многообещающими результатами, в результате чего был одобрен для клинических испытаний [2, 8]. Большие надежды в качестве лекарственных кандидатов подают комплексы меди(II) на основе дипептидов с гидрофобными боковыми заместителями, таких как Gly-Val, Phe-Val и др., и 4,7-дифенил-1,10-фенантролина (Phen) как N,N-донорного лиганда, превосходящие по цитотоксической активности более ранние аналоги [9].

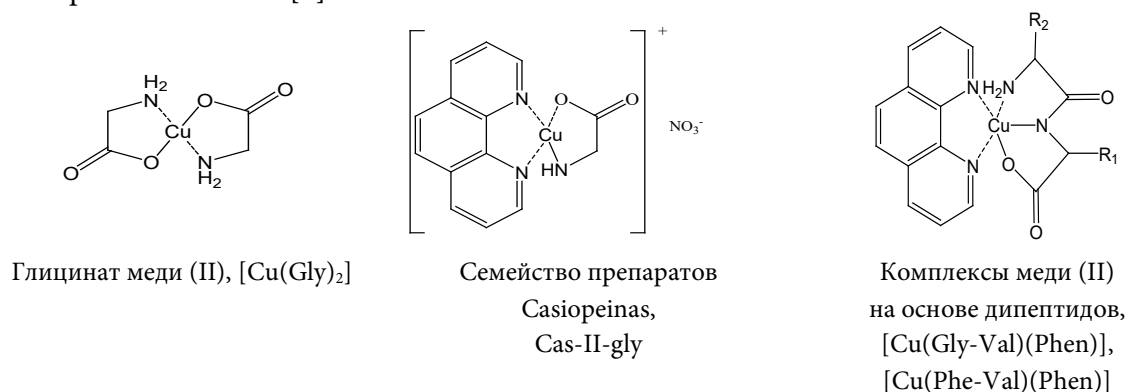


Рис. 1. Структуры некоторых смешаннолигандных O-карбоксилатных комплексов Cu(II)

Для комплексов меди(II) с анионами нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в виде карбоксилатного лиганда на широкой группе соединений (салицилаты, ибупрофен, кетопрофен, индометацин, диклофенак и т.д.) было установлено, что они превосходят по противовоспалительной активности свободные НПВС, а также проявляют по сравнению с ними пониженную гастротоксичность (рис. 2) [10, 11, 12]. В обсуждаемом контексте важно, что по современным данным НПВС обладают некоторыми противораковыми свойствами, а также имеется взаимосвязь между их использованием и снижением риска развития различных видов рака [12].

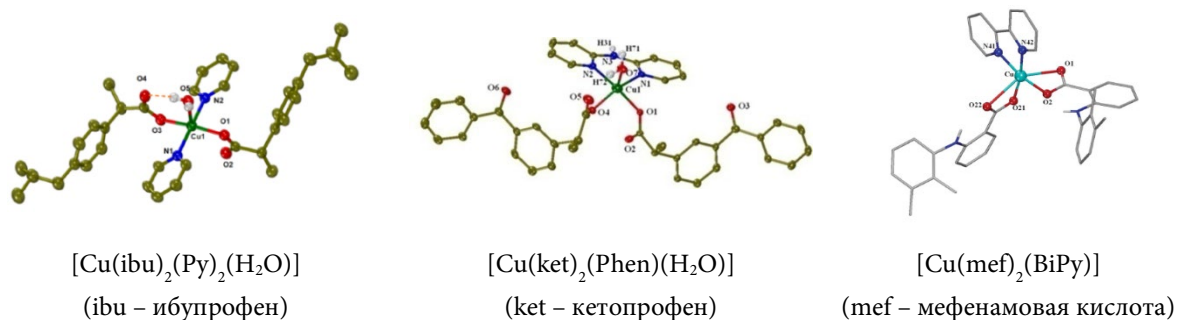


Рис. 2. Пространственные структуры комплексов меди (II) с анионами НПВС



Для дальнейшего поиска новых и эффективных комплексов меди(II), обладающих одновременно свойствами противораковых средств и НПВС, что важно с позиций полифармакологии и стратегии синтеза лекарственных молекул с мультитаргетной активностью, решающую роль играет выбор органических лигандов. Ранее был показан высокий потенциал в качестве НПВС синтезированных нами натриевых солей аминокислотных производных 4-(1-адамантил)бензойной кислоты, которые превзошли в испытаниях *in vivo* по противовоспалительной и анальгетической активности широко применяемые фармацевтические препараты сравнения и были низкотоксичны, причем лидером оказалось производное гидрофобной аминокислоты L-валина [13, 14]. Кроме этого, известно, что аминокислотные производные 1-адамантилуксусной кислоты могут эффективно ингибировать растворимую эпоксигидролазу (sEH), которая является одной из важных мишеней для преодоления воспалительных и болевых состояний [15]. Из ряда данных также следует, что стратегия введения фрагмента адамантана в структуру лигандов координационных соединений хорошо себя зарекомендовала для увеличения цитотоксической активности за счет повышения их проницаемости через клеточные мембраны [15].

Комплексы меди(II) с анионами некоторых N-защищенных α -аминокислот (N-ацетил, N-бензоил) ранее были синтезированы и охарактеризованы [16, 17], но данные о карбоксилатных комплексах меди(II) с фрагментом адамантана в структуре лигандов практически отсутствуют. В связи с этим целью настоящей работы являлся синтез, характеристика и исследование строения карбоксилатных комплексов меди(II) с анионами 1-адамantanкарбоновой, 4-(1-адамантил)бензойной кислот и их L-валиновых производных.

Основная часть

Синтез комплекса **1** первоначально был осуществлен реакцией исходной 1-адамantanкарбоновой кислоты с $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ при мольном соотношении 2 к 1, соответственно, в ацетонитриле (рис. 3, способ А) [18], но при этом в продуктах присутствовала непрореагировавшая исходная кислота. По этой причине, а также ввиду низкой растворимости соединений, комплексы меди(II) **1-4** в дальнейшем синтезировались реакцией натриевых солей карбоксилатов, полученных предварительно нейтрализацией соответствующих исходных карбоновых кислот, с $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ при мольном соотношении 2 к 1, соответственно, в смеси этилового спирта и воды (4 к 1 по объему) (рис. 3, способ Б). Конечные продукты были выделены при медленном концентрировании реакционной смеси упариванием при комнатной температуре в виде голубых или зелено-голубых кристаллов с достаточно высоким выходом. Все полученные комплексы были охарактеризованы методами элементного анализа, ИК-спектроскопией в кристаллическом состоянии, спектроскопией в УФ- и видимом диапазоне растворов, а также измерением молярной электрической проводимости растворов. Все комплексы оказались стабильны на воздухе, растворимы в диметилсульфоксиде и N,N-диметилформамиде, комплексы **3** и **4** частично растворимы, а **1** и **2** малорастворимы в этиловом спирте, и все комплексы почти нерастворимы в воде.

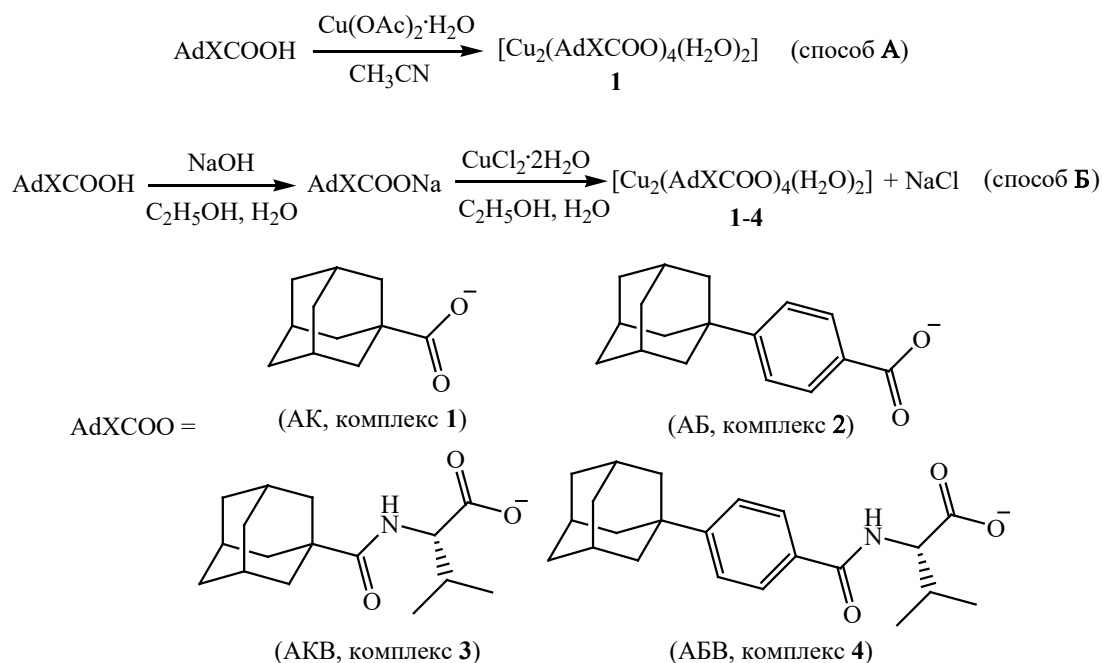


Рис. 3. Схема синтеза комплексов 1-4

Инфракрасные спектры комплексов 1-4 в кристаллическом состоянии были записаны в области $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$ и изучены с целью подтверждения строения лигандов и наиболее вероятного режима координации карбоксилатных лигандов с ионами меди(II) при сравнении с данными для близких аналогов (табл. 1). В ИК-спектрах полученных комплексов наблюдались широкие полосы поглощения в области $3450\text{--}3200\text{ см}^{-1}$ слабой или средней интенсивности, относящиеся к валентным колебаниям связи O–H молекулы воды, что подтверждает наличие связанной координационной воды в качестве лиганда [19]. Полосы поглощения валентных и деформационных колебаний связей O–H и C=O в карбоксильных группах исходных кислот (например, для НАК 1688 , 1282 и 950 см^{-1}) в данных спектрах отсутствовали, что свидетельствует о депротонировании карбоксильных групп до карбоксилатных. Вместо указанных полос во всех случаях присутствовали две характеристические полосы в областях $1612\text{--}1554\text{ см}^{-1}$ и $1414\text{--}1400\text{ см}^{-1}$, соответствующие антисимметричным и симметричным валентным колебаниям в карбоксилатной группе. Как известно, значение параметра $\Delta\nu = [\nu_{\text{асим}}(\text{CO}_2) - \nu_{\text{сим}}(\text{CO}_2)]$ может использоваться в качестве маркера для определения режима координации лиганда в металл-карбоксилатных комплексах, из которых наиболее распространенными являются бидентантная хелатная ($\Delta\nu$ меньше 120 см^{-1}), бидентантная *син,син*-мостиковая ($\Delta\nu$ около $(170 \pm 10)\text{ см}^{-1}$) и монодентантная (обычно $\Delta\nu$ больше 200 см^{-1}) координация с ионами металла [6, 12, 19-21]. Для полученных комплексов 1 и 2 значения $\nu_{\text{асим}}(\text{CO}_2)$ и $\nu_{\text{сим}}(\text{CO}_2)$ оказались смещены на $5\text{--}35\text{ см}^{-1}$ в область более высоких волновых чисел и $\Delta\nu$ равны 174 и 154 см^{-1} , что больше на 30 и 12 см^{-1} , соответственно, по сравнению с натриевыми солями NaAK и NaAB. Это, по-видимому, свидетельствует о *син,син*- $\eta^1:\eta^1:\mu_2$ -координации карбоксилатных лигандов в данных комплексах (рис. 4), при которой карбоксилат является мостиковым лигандом между двумя ионами меди(II).

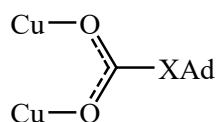


Рис. 4. Координация карбоксилатных лигандов в комплексах 1-4

Таблица 1. Сравнение некоторых спектральных данных для комплексов 1-4 с аналогами

Комплекс	ИК			УФ-вид, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ , л моль ⁻¹ см ⁻¹)	Режим коорди- нации	Геометрия	Ссылка
	$\nu_{\text{асим}}(\text{CO}_2)$, см ⁻¹	$\nu_{\text{сим}}(\text{CO}_2)$, см ⁻¹	$\Delta\nu^1$, см ⁻¹				
[Cu ₂ (mef) ₄ (H ₂ O) ₂]	1595 (оч.с.)	1425 (оч.с.)	170	665 ² (60), 440 ² (150), 335 ² (7800), 292 ² (14200)	биден- тантный мости- ковый	квадратно- пирами- дальная	23
[Cu ₂ (loxo-O,O') ₄ (H ₂ O) ₂]	1582 (оч.с.)	1407 (оч.с.)	175	715 ² (230), 295 ² (6000)	То же	То же	12
[Cu ₂ (ibu) ₄]	1588 (оч.с.)	1407 (ср.)	181	670, 218-260	То же	То же	24
[Cu ₂ (ket) ₄ (H ₂ O) ₂]	1575 (оч.с.)	1408 (ср.)	167	720 ² (160), 309 ² (2100), 290 ² (10900)	То же	То же	5
[Cu ₂ (OAc) ₄ (H ₂ O) ₂]	1603 (оч.с.)	1418 (с.)	185	700 (I), 370 (II), 250-330 (III)	То же	То же	22
[Cu(AcVal) ₂ (H ₂ O) ₂]	1610 (оч.с.)	1410 (с.)	200	720 (I) 380 (II)	То же	То же	17
[Cu ₂ (BzVal) ₄ (H ₂ O) ₂]	-	-	-	709 (I), 390 (II)	То же	То же	16
NaAK	1547 (с.)	1403 (с.)	144	-	-	-	в этой работе
NaAB	1547 (с.)	1405 (с.)	142	-	-	-	в этой работе
NaABB	1592 (с.)	1406 (с.)	186	-	-	-	в этой работе
[Cu ₂ (AK) ₄ (H ₂ O) ₂] (1)	1582 (оч.с.)	1408 (оч.с.)	174	705 (55, I), 362 (плечо, II), 307 (7000, III)	биден- тантный мости- ковый	квадратно- пирами- дальная	в этой работе
[Cu ₂ (AB) ₄ (H ₂ O) ₂] (2)	1554 (с.)	1400 (оч.с.)	154	740 (50, I), 382 (плечо, II), 320 (7300, III)	То же	То же	в этой работе
[Cu ₂ (AKB) ₄ (H ₂ O) ₂] (3)	1612	1414	198	709 и 713 ² (90 и 95 ² , I), 390 (плечо, II), 313 (11500, III)	То же	То же	в этой работе
[Cu ₂ (ABB) ₄ (H ₂ O) ₂] (4)	1608	1414	194	725 (105, I), 395 (плечо, II), 308 (10000, III)	То же	То же	в этой работе

¹ $\Delta\nu = \nu_{\text{асим}}(\text{CO}_2) - \nu_{\text{сим}}(\text{CO}_2)$; ²данные для растворов в ДМСО; loxo – НПВС локсопрофен; оч.с. – очень сильная; с. – сильная; AcVal – N-ацетилвалинат; BzVal – N-бензоилвалинат



При образовании комплексов **3** и **4** практически не смещались I и II амидные полосы, но изменялись, как и в предыдущем случае, полосы колебаний в карбоксилатных группах и $\Delta\nu$ (см. табл. 1, на примере NaABB и комплекса **4**). Во всех случаях также наблюдались полосы поглощения в области 550–500 см^{-1} , описанные в литературе как характерные для колебаний связей Cu–O [19, 20].

Спектры в ультрафиолетовом и видимом диапазонах были получены для растворов комплексов **1-4** в ацетонитриле, а также в некоторых случаях в ДМСО. Во всех спектрах наблюдалась слабоинтенсивная широкая полоса с максимумом в интервале 705–740 нм, которая соответствует $d-d$ -переходу ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_g$ (так называемая полоса I [22]). Положение данной полосы свидетельствует об октаэдрической или квадратно-пирамидальной локальной геометрии для лигандного окружения ионов меди. В спектрах комплексов также присутствовала полоса в интервале 362–395 нм (так называемая полоса II [22]), наличие которой обычно ассоциируется с электронными переходами между орбиталями ионов меди(II) внутри биядерной структуры комплексов. Полоса около 300–310 нм (так называемая полоса III [22]), которая частично маскируется полосами $\pi \rightarrow \pi^*$ переходов лигандов и поэтому проявляется в виде плеча, соответствовала переносу заряда от лигандов к металлу (ПЗЛМ) в комплексах. Следует отметить, что при смене растворителя, а также при разбавлении, в спектрах комплексов не происходило существенного сдвига указанных полос (например, для комплекса **3** полоса I в ацетонитриле и ДМСО при 709 и 713 нм, соответственно), т.е. в данном случае отсутствовал сольватохромный эффект.

Значения молярной электрической проводимости, измеренной для растворов комплексов **1-4** в ДМСО, находились в интервале 3,0–9,0 $\text{См см}^2 \text{ моль}^{-1}$. Это позволило предположить, что полученные комплексы преимущественно являются неэлектролитами [12]. Более того, комбинация данных, полученных из электронных спектров комплексов и измерений молярной электрической проводимости, может указывать на то, что комплексы **1-4** сохраняют целостность своей структуры в растворе.

Суммируя полученные аналитические данные, а также на основе сравнения с похожими карбоксилатными комплексами меди(II), описанными в литературе [5, 12, 16, 17, 20-25], можно предположить, что комплексы **1-4** имеют структуру подобно модели «китайского фонарика». Оптимизированные молекулярные структуры кластеров синтезированных комплексов были получены с использованием полуэмпирического метода PM7 (рис. 5, на примере комплекса **1**), реализованного в программе MORAC2016TM. Координационное окружение каждого иона меди(II), в этом случае CuO_5 , образовано четырьмя атомами кислорода, принадлежащими четырем анионам соответствующих карбоксилатных лигандов в режиме бидентантного мостикового связывания в биядерном комплексе, и атомом кислорода координированной молекулы воды в вершинах искаженной квадратной пирамиды. Полученные для комплекса **1** значения межатомных расстояний Cu–Cu 2.859 Å, Cu–O(карбоксилат) 1.935-1.950 Å и Cu–O(вода) 2.005-2.010 Å оказались достаточно близки к данным рентгеноструктурного анализа для $[\text{Cu}_2(\text{OAc})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$, равным соответственно, 2.616, 1.967 и 2.162 Å [22, 12]. Аналогичная закономерность была получена и для других геометрических параметров,



например, суммарной длины мостика (для **1** 6.40-6.42 Å, а для $[\text{Cu}_2(\text{OAc})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ 6.45-6.46 Å) и валентных углов Cu–O(карбоксилат)–C (для **1** 123.1-124.5°, а для $[\text{Cu}_2(\text{OAc})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ 122.5-123.0°).

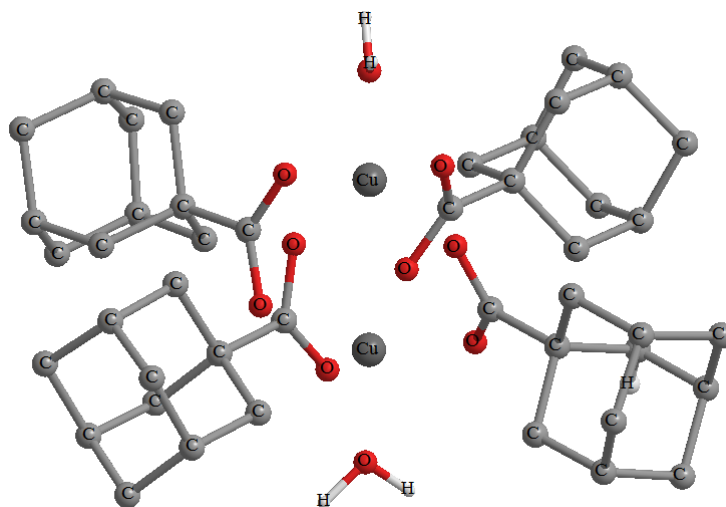


Рис. 5. Молекулярная структура комплекса $[\text{Cu}_2(\text{AK})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ (**1**), полученная при оптимизации методом РМ7. Атомы Cu изображены темно-серым цветом, С – серым, О – красным, атомы Н в алмазном фрагменте для удобства опущены

Таким образом, полученные результаты показали, что ионы меди(II) с анионами 1-адамантанкарбоновой, 4-(1-адамантил)бензойной кислот и их аминокислотных производных формируют достаточно стабильные гидратированные комплексы, по-видимому, биядерного строения с бидентантной координацией лигандов типа $[\text{Cu}^{2+}_2(\text{RCOO}^-)_4(\text{H}_2\text{O})_2]$, где RCOO^- – карбоксилатные лиганды. Очевидно, с целью увеличения вероятности наличия значимой биологической активности данных комплексов представляет интерес введение в их структуру N-донорных лигандов, например, пиридина, пиколинов и фенантролина, что станет предметом следующих исследований.

Экспериментальная часть

В настоящей работе использовались коммерчески доступные реактивы, а именно: ацетат меди(II) моногидрат (чда, 99,1%, Россия), хлорид меди(II) дигидрат (ч, 98,7%, Россия), ацетонитрил (хч, Экос-1), диметилсульфоксид (хч, Экос-1), этиловый спирт (96%). Исходные карбоновые кислоты с фрагментом адамантана были синтезированы по разработанным ранее методикам, а именно: 1-адамантанкарбоновая кислота из 1-бромадамантана [26], 4-(1-адамантил)бензойная кислота из 4-(1-адамантил)толуола [13], и далее получены их соответствующие L-валиновые производные [13].

Элементный анализ выполняли с использованием C,H,N,S-анализатора FLASH EA 1112. Спектры ИК регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Spectrum RX1 (PerkinElmer) методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) в интервале частот 4000–400 см^{-1} . Спектры УФ-вид получали с использованием спектрофотометра «Экрос» ПЭ-5400УФ для растворов комплексов в CH_3CN или ДМСО (концентрация комплексов 0,1-5,0 ммоль/л). Молярную электрическую проводимость



измеряли для растворов комплексов в ДМСО (концентрация 1,0 ммоль/л) на кондуктометре Эксперт-002-2-6-п.

Синтез $[Cu_2(AK)_4(H_2O)_2]$ (1) (способ А). К 0,36 г (2 ммоль) 1-адамтанкарбоновой кислоты в 10 мл ацетонитрила при перемешивании и нагревании добавили 0,20 г (1 ммоль) $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$, растворенного в 3 мл ацетонитрила. Полученный раствор перемешивали при нагревании в течение 2 ч. После этого реакцию смесь медленно упаривали до 1/3 от первоначального объема, отфильтровывали образовавшийся твердый осадок голубого цвета, который сушили на воздухе. Получили 0,20 г (45 % при расчете на исходную кислоту) продукта, содержащего по данным ИК-спектроскопии примесь исходной карбоновой кислоты.

Общая методика синтеза комплексов меди(II) с анионами 1-адамтанкарбоновой (1), 4-(1-адамтантил)бензойной кислот (2) и их L-валиновых производных (3, 4) (способ Б). К раствору навески 2 ммоль исходной карбоновой кислоты в 10 мл этилового спирта добавляли 0,40 г (0,33 мл) раствора NaOH с концентрацией 20% для нейтрализации до pH, равного 7. Полученный раствор медленно упаривали до образования твердого остатка натриевой соли карбоновой кислоты, который использовали далее без очистки. Для этого его растворяли в 10 мл воды и смешивали с 0,17 г (1 ммоль) $CuCl_2 \cdot 2H_2O$, растворенного в 2,5 мл воды, и полученную реакцию смесь еще перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. Образовавшийся твердый осадок голубого цвета отфильтровывали и сушили на воздухе.

$[Cu_2(AK)_4(H_2O)_2]$ (1). Получено 0,37 г (84%). Найдено, %: С 59,55; Н 7,52. Для $C_{44}H_{68}O_{10}Cu_2$ ($M = 883,10$) вычислено, %: С 59,79; Н 7,70. ИК, ν_{\max} , cm^{-1} : 3362 ср., $\nu_{\text{связ}}(O-H)$; 2902 оч.с., $\nu_{\text{асим}}(CH_2)$; 2850 с., $\nu_{\text{сим}}(CH_2)$; 1582 оч.с., $\nu_{\text{асим}}(CO_2)$; 1450 ср., $\delta(CH_2)$; 1408 с., $\nu_{\text{сим}}(CO_2)$; 504 ср., $\nu(Cu-O)$. УФ-вид (в CH_3CN), λ_{\max} , нм (ϵ , л моль $^{-1}$ см $^{-1}$): 705 (55); 446 (250); 362 (плечо); 307 (7000). Λ_M , См см 2 моль $^{-1}$: 3,0.

$[Cu_2(AB)_4(H_2O)_2]$ (2). Получено 0,52 г (88%). Найдено, %: С 68,39; Н 7,22. Для $C_{68}H_{84}O_{10}Cu_2$ ($M = 1187,10$) вычислено, %: С 68,73; Н 7,08. ИК, ν_{\max} , cm^{-1} : 3370 ср., $\nu_{\text{связ}}(O-H)$; 2901 оч.с., $\nu_{\text{асим}}(CH_2)$; 2848 с., $\nu_{\text{сим}}(CH_2)$; 1599 с., $\nu(C=C)$; 1554 ср., $\nu_{\text{асим}}(CO_2)$; 1448 ср., $\delta(CH_2)$; 1400 с., $\nu_{\text{сим}}(CO_2)$; 524 ср., $\nu(Cu-O)$. УФ-вид (в CH_3CN), λ_{\max} , нм (ϵ , л моль $^{-1}$ см $^{-1}$): 740 (50); 474 (190); 382 (плечо); 320 (7300). Λ_M , См см 2 моль $^{-1}$: 4,0.

$[Cu_2(AKB)_4(H_2O)_2]$ (3). Получено 0,47 г (73%). Найдено, %: С 60,30; Н 8,35. Для $C_{64}H_{104}N_4O_{14}Cu_2$ ($M = 1279,10$) вычислено, %: С 60,04; Н 8,13; N 4,38. ИК, ν_{\max} , cm^{-1} : 3442 ср., $\nu_{\text{связ}}(O-H)$; 3418 ср., $\nu(N-H)$; 2903 оч.с., $\nu_{\text{асим}}(CH_2)$; 2851 с., $\nu_{\text{сим}}(CH_2)$; 1639 с., $\nu(C=O)$, I амидная; 1612 оч.с., $\nu_{\text{асим}}(CO_2)$; 1513 с., $\delta(N-H)$, II амидная; 1448 ср., $\delta(CH_2)$; 1414 с., $\nu_{\text{сим}}(CO_2)$; 548 ср., $\nu(Cu-O)$. УФ-вид (в CH_3CN), λ_{\max} , нм (ϵ , л моль $^{-1}$ см $^{-1}$): 709 (90); 464 (315); 390 (плечо); 313 (11500). Λ_M , См см 2 моль $^{-1}$: 8,0.

$[Cu_2(ABV)_4(H_2O)_2]$ (4). Получено 0,55 г (70%). Найдено, %: С 66,45; Н 7,31. Для $C_{88}H_{120}N_4O_{14}Cu_2$ ($M = 1583,10$) вычислено, %: С 66,71; Н 7,58; N 3,54. ИК, ν_{\max} , cm^{-1} : 3424 ср., $\nu(N-H)$; 3340 ср., $\nu_{\text{связ}}(O-H)$; 2901 оч.с., $\nu_{\text{асим}}(CH_2)$; 2848 с., $\nu_{\text{сим}}(CH_2)$; 1646 с., $\nu(C=O)$, I амидная; 1608 оч.с., $\nu_{\text{асим}}(CO_2)$; 1553 с., $\nu(C=C)$; 1533 с., $\delta(N-H)$, II амидная; 1448 ср., $\delta(CH_2)$; 1414 с., $\nu_{\text{сим}}(CO_2)$; 544 ср., $\nu(Cu-O)$. УФ-вид (в CH_3CN), λ_{\max} , нм (ϵ , л моль $^{-1}$ см $^{-1}$): 725 (105); 450 (280); 395 (плечо); 308 (10000). Λ_M , См см 2 моль $^{-1}$: 9,0.



СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. **Medici S., Peana M., Nurchi V.M., Lachowicz J.I., Crisponi G., Zoroddu M.A.** Noble metals in medicine: Latest advances // *Coord. Chem. Rev.* 2015. Vol. 284. P. 329-350. DOI: 10.1016/j.ccr.2014.08.002.
2. **Ruiz-Azuara L., Bravo-Gomez M.E.** Copper Compounds in Cancer Chemotherapy // *Curr. Med. Chem.* 2010. Vol. 17. P. 3606-3615. DOI: 10.2174/092986710793213751.
3. **Fernandes P., Sousa I., Cunha-Silva L., Ferreira M., de Castro B., Pereira E.F., Feio M.J., Gameiro P.** Synthesis, characterization and antibacterial studies of a copper(II) lomefloxacin ternary complex // *J. Inorg. Biochem.* 2014. Vol. 131. P. 21-29. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2013.10.013.
4. **Martins D.A., Gouvea L.R., da Gama Jean Batista D., da Silva P.B., Louro S.R.W., de Nazaré C. Soeiro M., Teixeira L.R.** Copper(II)-fluoroquinolone complexes with anti-*Trypanosoma cruzi* activity and DNA binding ability // *Biometals.* 2012. Vol. 25. P. 951-960. DOI: 10.1007/s10534-012-9565-3.
5. **Perontsis S., Hatzidimitriou A.G., Begou O.-A., Papadopoulos A.N., Psomas G.** Characterization and biological properties of copper(II)-ketoprofen complexes // *J. Inorg. Biochem.* 2016. Vol. 162. P. 22-30. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2016.06.001.
6. **Psomas G.** Copper(II) and zinc(II) coordination compounds of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Structural features and antioxidant activity // *Coord. Chem. Rev.* 2020. Vol. 412. P. 213259. DOI: 10.1016/j.ccr.2020.213259.
7. **Jeong Y.W., Kim K.S., Oh J.Y., Park J.C., Bang J.H., Choi S.W., Lee J.C.** Growth Inhibition and Apoptosis Induction of Gastric Cancer Cells by Copper (II) Glycinate Complex // *J. Microbiol. Biotechnol.* 2003. Vol. 13. P. 394-399. URL: https://www.jmb.or.kr/journal/download_pdf.php?spage=394&volume=13&number=3.
8. **Iglesias S., Alvarez N., Torre M.H., Kremer E., Ellena J., Ribeiro R.R., Barroso R.P., Costa-Filho A.J., Kramer G.M., Facchin G.** Synthesis, structural characterization and cytotoxic activity of ternary Copper(II)-dipeptide-phenanthroline complexes. A step towards the development of new copper compounds for the treatment of cancer // *J. Inorg. Biochem.* 2014. Vol. 139. P. 117-123. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2014.06.007.
9. **Fernández C.Y., Alvarez N., Rocha A., Ellena J., Costa-Filho A.J., Batista A.A., Facchin G.** New Copper(II)-L-Dipeptide-Bathophenanthroline Complexes as Potential Anticancer Agents — Synthesis, Characterization and Cytotoxicity Studies — And Comparative DNA-Binding Study of Related Phen Complexes // *Molecules.* 2023. Vol. 28. P. 896. DOI: 10.3390/molecules28020896.
10. **Banti C.N., Hadjikakou S.K.** Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Metal Complexes and Their Effect at the Cellular Level. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2016. Vol. 2016. P. 3048-3071. DOI: 10.1002/ejic.201501480.
11. **Krstić N.S., Nikolić R.S., Stanković M.N., Nikolić N.G., Đorđević D.M.** Coordination Compounds of M(II) Biometal Ions with Acid-Type Anti-inflammatory Drugs as Ligands – A Review // *Trop. J. Pharm. Res.* 2015. Vol. 14. P. 337-349. DOI: 10.4314/tjpr.v14i2.21.
12. **Malis G., Geromichalou E., Geromichalos G.D., Hatzidimitriou A.G., Psomas G.** Copper(II) complexes with non-steroidal anti-inflammatory drugs: Structural characterization, *in vitro* and *in silico* biological profile // *J. Inorg. Biochem.* 2021. Vol. 224. P. 111563. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2021.111563.
13. **Krasnikov S.V., Obuchova T.A., Yasinskii O.A., Balakin K.V.** Synthesis of amino acid derivatives of 4-(1-adamantyl)benzoic acid obtained by transition metal ion catalyzed oxidation of 4-(1-adamantyl)toluene // *Tetrahedron Lett.* 2004. Vol. 4. P. 711-714. DOI: 10.1016/j.tetlet.2003.11.057.
14. **Спиридонова А.В., Уваровская П.А., Красникова Н.В., Красников С.В., Розаева Е.Е.** Короткие N-ацилдипептиды с адамантилбензоильным фрагментом с потенциальной противовирусной активностью // *От химии к технологии шаг за шагом.* 2021. Т. 2, вып. 2. С. 60-68. DOI: 10.52957/27821900_2021_02_60. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/issue/view/2021-2-2>
15. **Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R.** The Lipophilic Bullet Hits the Targets: Medicinal Chemistry of Adamantane Derivatives // *Chem. Rev.* 2013. Vol. 113. P. 3516-3604. DOI: 10.1021/cr100264t.
16. **Corradi A.** Structures and stabilities of metal(II) (Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Pd(II), Cd(II)) compounds of N-protected aminoacids // *Coord. Chem. Rev.* 1992. Vol. 45. P. 45-98. DOI: 10.1016/0010-8545(92)80020-R.



17. **Marcotrigiano G.O., Menabue L., Pellacani G.C.** (N-acetyl-DL-valinate)copper(II) complexes: effect of amines on the amino acid coordination. *Inorg. Chim. Acta.* 1980. Vol. 46. P. 107-112. DOI: 10.1016/S0020-1693(00)84177-8.
18. **Lutsenko I.A., Baravikov D.E., Koshenskova K.A., Kiskin M.A., Nelyubina Y.V., Primakov P.V., Voronina Y.K., Garaeva V.V., Aleshin D.A., Aliev T.M., Danilenko V.N., Bekker O.B., Eremenko I.L.** What are the prospects for using complexes of copper(II) and zinc(II) to suppress the vital activity of *Mycolicibacterium smegmatis*? // *RSC Adv.* 2022. Vol. 12. P. 5173-5183. DOI: 10.1039/d1ra08555g.
19. **Nakamoto K.** Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistry, 6th Edition. John Wiley & Sons, Inc., 2009. 424 p.
20. **Kumar S., Garg S., Sharma R.P., Venugopalan P., Tenti L., Ferretti V., Nivelles L., Tarpin M., Guillon E.** Four monomeric copper(II) complexes of non-steroidal anti-inflammatory drug Ibuprofen and N-donor ligands: syntheses, characterization, crystal structures and cytotoxicity studies // *New J. Chem.* 2017. Vol. 41. P. 8253-8262. DOI: 10.1039/c7nj00247e.
21. **Hadjiivanov K.I., Panayotov D.A., Mihaylov M.Y., Ivanova E.Z., Chakarova K.K., Andonova S.M., Drenchev N.L.** Power of Infrared and Raman Spectroscopies to Characterize Metal-Organic Frameworks and Investigate Their Interaction with Guest Molecules // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121. P. 1286-1424. DOI: 10.1021/acs.chemrev.0c00487.
22. **Catterick J., Thornton P.** Structures and physical properties of polynuclear carboxylates // *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 1977. Vol. 20. P. 291-362. DOI: 10.1016/S0065-2792(08)60041-2.
23. **Dimiza F., Fountoulaki S., Papadopoulos A.N., Kontogiorgis C.A., Tangoulis V., Raptopoulou C.P., Psycharis V., Terzis A., Kessissoglou D.P., Psomas G.** Non-steroidal antiinflammatory drug-copper(II) complexes: Structure and biological perspectives // *Dalton Trans.* 2011. Vol. 40. P. 8555-8568. DOI: 10.1039/c1dt10714c.
24. **Shahabadi N., Shiri F.** Multispectroscopic Studies on the Interaction of a Copper(II) Complex of Ibuprofen Drug with Calf Thymus DNA // *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids.* 2017. Vol. 36. P. 83-106. DOI: 10.1080/15257770.2016.1223305.
25. **Deacon G.B., Philips R.J.** Relationships between the carbon-oxygen stretching frequencies of carboxylato complexes and the type of carboxylate coordination // *Coord. Chem. Rev.* 1980. Vol. 33. P. 227-250. DOI: 10.1016/S0010-8545(00)80455-5.
26. **Moiseev I.K., Makarova N.V., Zemtsova M.N.** Reactions of adamantanes in electrophilic media // *Russ. Chem. Rev.* 1999. Vol. 68. P. 1001-1020. DOI: 10.1070/rc1999v068n12abeh000495.

Поступила в редакцию 02.02.2024

Одобрена после рецензирования 21.02.2024

Принята к опубликованию 12.03.2024