

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСІВ 3d-МЕТАЛІВ ІЗ БІС(ФОСФОНОМЕТИЛ)АМІНОЯНТАРНОЮ КИСЛОТОЮ

О. К. Трунова*¹, М. Ю. Русакова², Г. В. Артамонова^{1,3}, Т. О. Макотрик¹

¹Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України, просп. Академіка Палладіна, 32/34, Київ 03142, Україна;

²Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, вул. Дворянська, 2, Одеса 65026, Україна;

³Київський науково-дослідний інститут судових експертиз, вул. Смоленська, 6, Київ 03057, Україна

*e-mail: trelkon@gmail.com

Синтезовано та досліджено комплекси Co(II), Ni(II) та Zn(II) з біс(фосфонометил)аміноянтарною кислотою у водних розчинах методом електронної спектроскопії поглинання. Встановлено утворення комплексних форм різного протонного складу загальної формули $[M(H_n B P M A S)(O H)_m]$ ($n=4 \div 0$, $m=1 \div 0$), розраховано константи стійкості комплексів та побудовано діаграми розподілу комплексних форм залежно від рН розчину. У твердому стані одержано координаційні сполуки $Na_4[M B P M A S] \cdot 4H_2O$, які вивчено методами ІЧ-спектроскопії та термогравіметрії. Встановлено гідратний склад комплексів, термічні характеристики та запропоновано спосіб координації донорних груп біс(фосфонометил)аміноянтарної кислоти до катіонів. Проведено вивчення біологічної активності синтезованих сполук. Показано, що біс(фосфонометил)аміноянтарна кислота та її комплекси з 3d-металами проявляють стимулюючу дію на ріст грамнегативних бактерій роду *Pseudomonas*. Комплекси Co(II) здатні ініціювати синтез гормону росту – гетереоауксину у *Pseudomonas fluorescens*.

Ключові слова: комплекси, амінокарбоксифосфонати, кобальт, нікель, цинк, синтез, біологічна активність.

ВСТУП. Комплекси металів на основі комплексонів – багатоосновних хелатуючих органічних кислот – відносяться до найбільш перспективних біологічно активних сполук, що зумовлено їхньою високою стійкістю, хорошою розчинністю у воді і, як наслідок, легкою засвоюваністю живими організмами [1–3]. На сьогодні увагу

дослідників зосереджено на модифікації молекул класичних поліамінополікарбонічних кислот аліфатичного ряду шляхом включення до їхньої молекули другої кислотної групи – фосфонової, що призводить до зміни будови та властивостей як самих кислот, так і комплексів на їхній основі. З таких модифікованих комплексонів

найбільш цікавими є амінокарбоксифосфонові кислоти (АКФК), які поєднують властивості амінокарбонових і амінофосфонових кислот [1, 4–7]. Специфічність будови АКФК зумовлена наявністю в їхній молекулі біля донорного атома азоту двох різних типів ацидо-груп (карбоксильної COOH і фосфонові PO_3H_2), які відрізняються основністю, зарядом, електронодонорною здатністю, стереохімією і розміром, що дозволяє отримувати великий набір металоконкомплексів у розчинах та поліядерні структури незвичайної будови у твердому стані. Координаційні сполуки на основі АКФК порівняно з амінокарбоксилатними комплексами характеризуються більшою стійкістю та стереохімічною різноманітністю за рахунок утворення додаткових хелатних циклів із фосфоновими групами, які мають більшу кількість протонуваних форм (PO_3^{2-} , PO_3H^- , PO_3H_2) та відрізняються стеричними особливостями (викривлений тетраедр) порівняно з плоским карбоксилат-іоном.

Основними представниками амінокарбоксифосфонових кислот є похідні гліцину: фосфонометилгліцин (гліфосат, H_3PMG), фосфонометилімінодіоцтова кислота (H_4PMIDA), бісфосфонометилгліцин (H_5BPMG), фосфонометиламіноянтарна (H_4PMAS), біс(фосфонометил)аміноянтарна (H_6BPMAS) кислоти [8–14]. У літературі досить детально досліджено амінокарбоксифосфонати 3d-металів, для яких зафіксовано найбільшу різноманітність комплексів [6, 7, 12–22]. Завдяки наявності в молекулах АКФК трьох функціональних груп (COOH , PO_3H_2 , NH), вони утворюють стійкі різнопротонувані комплекси, склад яких визначається значенням рН середовища і співвідношенням метал: ліганд.

Розглянуті хеланти проявляють комплексуючі властивості в широкому інтервалі рН та формують стійкі комплекси з 5-членними хелатними циклами.

Спільним для всіх вивчених на сьогодні комплексів із кислотами амінокарбоксифосфонового ряду є їхня макромолекулярна полімерна структура, у якій аніони АКФК служать містками між атомами металу. Кожен іон металу пов'язаний з кількома (від двох до чотирьох) ацидо-групами. Полімерно-ланцюжкові або шаруваті структури, що утворюються, зміцнюються за рахунок розгалуженої системи водневих зв'язків типу $\text{N-H}\cdots\text{O}$ та $\text{O-H}\cdots\text{O}$, в яких беруть участь усі атоми водню аміногрупи та молекули води, атоми кисню лігандів та води. Більшість амінофосфоноксидатів містять три 5-членні хелатні цикли (один гліциновий та два амінометилефосфоновий) з координацією іонів металів атомами азоту та кисню карбоксильних та фосфонових груп. Фосфорова група, завдяки не повністю реалізованій дентатності, здатна виступати містком між катіонами металів або утворює розгалужену систему водневих зв'язків. Для комплексонів, що містять дві COOH -групи, є можливим утворення додаткового гліцинового або 6-членного аланінового циклів.

Амінокарбоксифосфонати проявляють біологічну активність, є нетоксичними для ссавців і, що дуже важливо, здатні досить швидко розкладатися у навколишньому середовищі. Біологічні властивості комплексів біометалів на основі АКФК зумовлені тим, що ці сполуки є структурними фосфоромісними аналогами природних амінокислот, тому вони можуть брати участь у механізмі багатьох біопроцесів, мають низьку

токсичність і високу розчинність в умовах природного середовища [1, 22–27]. Амінокарбоксифосфонати мають гербіцидні та ростостимулюючі властивості. [1, 7, 28]. Так, N,N-біс(фосфометил)гліцин використовують для прискорення визрівання цукрової тростини та збільшення в ній вмісту цукру, а N-(фосфометил)гліцин, відомий як гербіцид «гліфосат», здатний селективно інгібувати синтез ферменту 5-енелпірувоїлшикімат-3-фосфат-синтатази, який хоч і відсутній у вищих організмах, але необхідний для синтезу ароматичних амінокислот у рослинах і мікроорганізмах. Препарати на основі гліфосату мають універсальність дії при контакті із зеленими рослинами за невисокої норми витрат, низьку фітотоксичність і швидко розкладаються в навколишньому середовищі в аеробних і анаеробних умовах з утворенням основного метаболіту амінометилфосфонові кислоти [1, 29–31]. Наявність ковалентного C-P зв'язку у структурі амінокарбоксифосфонових кислот, стійкого до фотолізу, хімічного гідролізу та температури, проте здатного руйнуватися за ферментативної дії мікроорганізмів, зумовлює їхні біологічні властивості [32, 33]. Здатність до біодеградації сполук із C-P зв'язком виявлено у багатьох бактерій роду *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Agrobacterium*, *Klebsiella*, *Arthrobacter*, *Bacillus*, *Rhizobium* [34, 35]. Деякі штами (наприклад, *Pseudomonas sp. LBr* і *Flavobacterium sp.*) більшу частину N-(фосфометил)гліцину трансформують в амінометилфосфонат або гліфосат-оксидоредуктазу [36, 37].

Особливу увагу привертає стимулююча дія амінокарбоксифосфонових кислот на ріст мікроорганізмів, які використовують у біотехнологіях. Відомо, що вплив

Pseudomonas spp. на розвиток сільськогосподарських культур може бути як позитивним, так і негативним. Деякі бактеріальні штами є фітопатогенними, інші, наприклад, сапрофітні псевдомонади, які широко населяють ризосферу рослин, відіграють важливу роль у їхньому захисті. Бактерії-антагоністи з роду *Pseudomonas* використовують як засоби біологічної боротьби із захворюваннями рослин бактеріальної та мікозної етіології. Також сапрофітні представники роду *Pseudomonas* є продуцентами великої кількості біологічно активних сполук, таких як пігменти, антибіотики, амінокислоти, полісахариди, токсини, вітаміни, а також інші органічні речовини, які використовують в імунології, медицині та сільському господарстві [38–40].

Метою цієї роботи є синтез та дослідження комплексів 3d-металів (Co(II), Ni(II), Zn(II)) з біс(фосфометил)аміноянтарною кислотою в розчинах і твердому стані та вивчення їхньої біологічної активності відносно непатогенних бактеріальних штамів культур *Pseudomonas*.

ЕКСПЕРИМЕНТ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Як вихідні сполуки для синтезу комплексів використано хлорид кобальту(II) $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (х.ч.), сульфат нікелю (II) $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (х.ч.), нітрат цинку $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (х.ч.) та N,N'-біс(фосфометил)аміноянтарна кислота (рис. 1), яку синтезовано за методикою [14]. Робочі розчини H_6VPMA необхідної концентрації готували за точно взятою наважкою. Концентрацію іонів металів у розчинах вихідних солей та в комплексах визначено методом комплексометричного титрування. Для дослідження процесів комплексоутворення у водних розчинах готували розчин солі

відповідного металу (Co(II), Ni(II), Zn(II)) ($C_{M(II)} = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) і розчин кислоти ($C = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Одержували еквімолярні системи $M:H_6ViMAS = 1:1$, які залишали на 40 хв у темному місці для встановлення рівноваги. Необхідне значення рН розчину досліджуваної системи встановлювали розчинами кислот (HCl, H_2SO_4) або лугів (NaOH, KOH). Тверді металокомплекси виділяли з гарячих водних розчинів (45–50 °C) за допомогою ізотермічного методу (висолювання абсолютним етанолом) при рН~6 (максимальне накопичення депротонованих комплексів згідно діаграм розподілу). Вихід комплексів становить ~78%. Вміст H, C, N встановлено на CHN-аналізаторі Perkin Elmer – 2400. Вміст фосфору визначали методом гравіметрії.

Дослідження комплексоутворення у водних розчинах проводили методом електронної спектроскопії поглинання (ЕСП). Електронні спектри записували за різних значень рН на спектрофотометрі Specord M 40 в області $50\,000\text{--}10\,000\text{ см}^{-1}$ у кварцевих кюветах ($l=1\text{ см}$). Для кількісної оцінки комплексоутворення проводили математичне оброблення даних ЕСП за допомогою програми CLINP 2.1 [41].

ІЧ-спектри досліджуваних сполук записували на приладі Specord-M 80 в області $4000\text{--}200\text{ см}^{-1}$ у вигляді таблеток із KBr. KBr попередньо прокалювали для видалення кристалогідратної води.

Гідратний склад сполук та їхні термічні характеристики визначали за допомогою комплексу пристроїв – дериватографа NETZSCH STA 409 і квадрупольного мас-спектрометра QMS403/4 (Balzers), які дозволяють проводити водночас термічний і не кількісний мас-спектроскопічний аналіз, реєструючи збільшення парціального тиску газоподібних продуктів горіння.

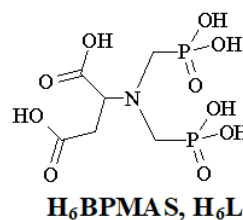


Рис. 1. Будова N,N'-біс(фосфонометил)аміноянтарної кислоти

Fig. 1. Structure of N,N'- bis(phosphonomethyl)aminosuccinic acid.

Дослідження комплексоутворення в розчинах

На рис. 2 (а, б, в) наведено ЕСП системи $M(II) - H_6BPMAS$ залежно від рН розчинів за співвідношення метал:ліганд = 1:1.

Як видно з рис. 2, комплексоутворення в системах $M(II)-H_6BPMAS$, незалежно від катіона, починається в кислому середовищі, про що свідчить збільшення оптичної густини розчинів і батохромний зсув максимумів поглинання (ν_{max}) $d-d$ переходів у комплексах відносно ν_{max} аква-іонів 3d-металів ($19560\text{ см}^{-1} \rightarrow 19440\text{ см}^{-1}$ для Co^{2+} , $25450\text{ см}^{-1} \rightarrow 24380\text{ см}^{-1}$ для Ni^{2+}) [42]. Положення ν_{max} $d-d$ переходів іонів кобальту або нікелю відповідають їхньому октаедричному оточенню. Так, інтенсивний пік поглинання в системі $Co(II)-H_6BPMAS$ (рис. 2, а) при $\sim 19000\text{ см}^{-1}$ відносять до переходу ${}^4T_{1g}({}^4F) \rightarrow {}^4T_{1g}({}^4P)$ у високоспінових шестикоординованих комплексах $Co(II)$. Невелике плече при 21000 см^{-1} відповідає терму ${}^4T_{1g}({}^4F) \rightarrow {}^4A_{2g}({}^4F)$ і свідчить про тетрагональну деформацію октаедрів симетрії D_{4h} внаслідок досить значної спин-орбітальної взаємодії у збудженому стані ${}^4T_{1g}(P)$. Крім цього, при $\sim 12000\text{ см}^{-1}$ у спектрах фіксується дозволений ${}^4T_{1g}({}^4F) \rightarrow {}^4T_{2g}({}^4F)$ перехід внаслідок низької симетрії біс(фосфонометил)аміноянтарної кислоти.

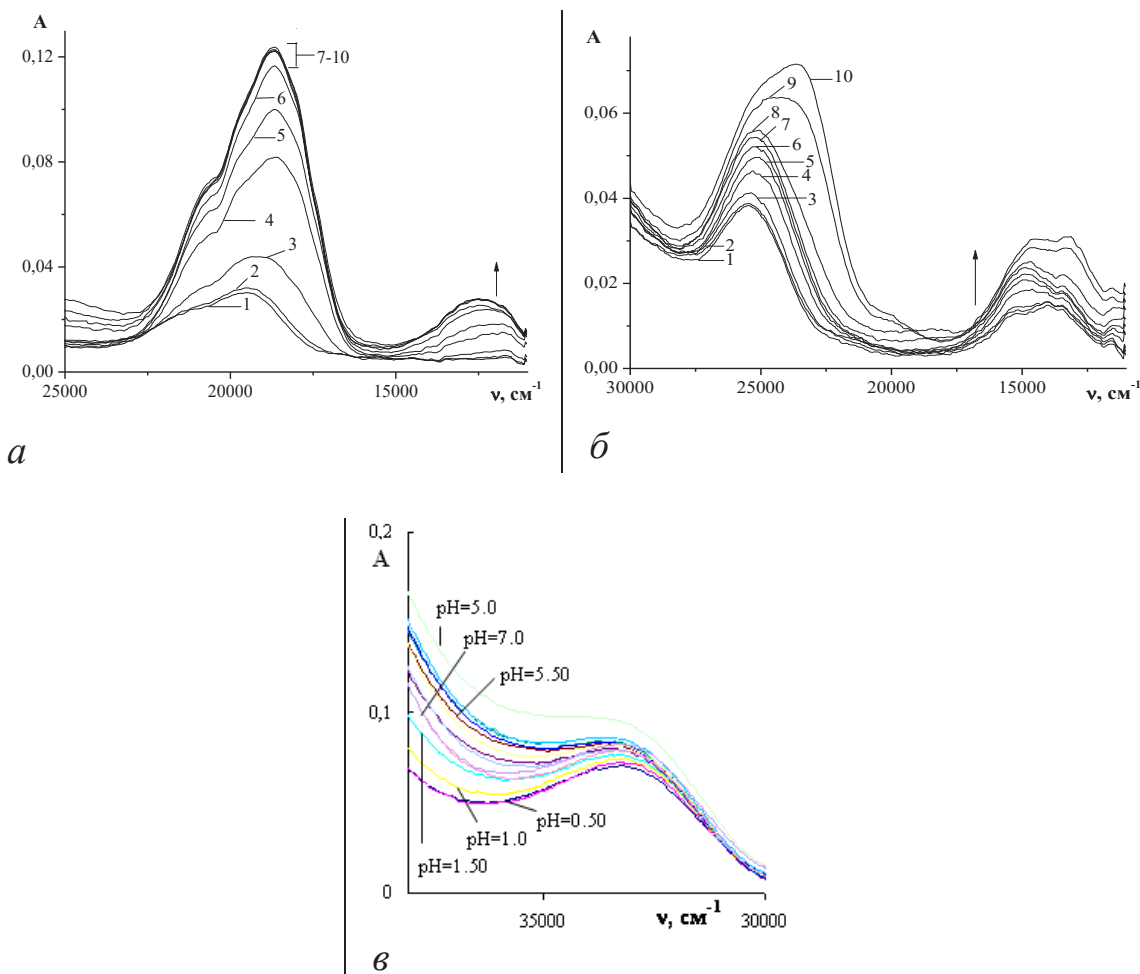


Рис. 2. Електронні спектри поглинання еквімолярних розчинів систем Co(II)- H₆BPMAS (а); Ni(II)-H₆BPMAS (б); Zn(II)- H₆BPMAS (в) залежно від рН розчину (порядковий номер спектрів відповідає значенню рН), C_{M(II)} = 5·10⁻³ моль/л

Fig. 2. UV-VIS spectra of equimolar solutions of systems Co(II)-H₆BPMAS (a); Ni(II)-H₆BPMAS (b); Zn(II)-H₆BPMAS (c) depending on the pH of the solution (the serial number of the spectra corresponds to the pH value), C_{M(II)} = 5·10⁻³ mol/l.

В ЕСП комплексів Ni(II) з H₆BPMAS (рис. 2, б) спостерігаються основні максимуми поглинання при ~25 450см⁻¹ та ~13 400 см⁻¹, які відносяться до термів ³A_{2g} → ³T_{1g} та ³A_{2g} → ³T_{2g}(P) відповідно. Зі збільшенням рН розчину відбувається роз-

щеплення останнього на декілька мультиплетів, що зумовлено близькістю енергій рівнів ¹E_g і ³T_{1g} при координації нікелю.

Комплекси Zn(II) поглинають УФ-випромінювання в спектральному діапазоні 34 000– 32 000 см⁻¹ (рис. 2, в) і при збільшенні

pH максимуми поглинання зсуваються в область більших частот. Такий батохромний зсув зумовлено полегшенням $n \rightarrow \pi^*$ переходів в амінофосфоновому фрагменті АКФК [43].

Описана спектральна картина свідчить про утворення певного числа комплексів із

різнопротонованими аніонами ліганду залежно від pH розчину.

За даними ЕСП було розраховано константи стійкості різнопротонованих біс(фосфометил)аміносукцинатів 3d-металів (табл. 1) та побудовано діаграми розподілу комплексних форм залежно від pH (рис. 3, а, б, в).

Таблиця 1.

Значення констант стійкості та області існування комплексів 3d-металів із біс(фосфометил)аміноянтарною кислотою

Table 1.

Values of stability constants and regions of existence of 3-d metal complexes with bis(phosphonomethyl)aminosuccinic acid.

Форма комплексу*	Co ²⁺		Ni ²⁺		Zn ²⁺	
	lgK _{ст.}	область pH	lgK _{ст.}	область pH	lgK _{ст.}	область pH
MH ₄ L	2,09 ± 0,11	0,5 – 3,5	2.13 ± 0,11	0,5-4,0	2,97 ± 0,08	0,5-2,5
MH ₃ L	5,40 ± 0,08	0,5-7,0	4.7 ± 0,09	1,0-6,0	3,57 ± 0,11	0,5-4,0
MH ₂ L	12,49 ± 0,04	0,5-7,0	12.75 ± 0,14	1,0-7,0	7,96 ± 0,04	0,5-6,5
MHL	15,66 ± 0,20	2,5-8,5	15.24 ± 0,12	2,5-10	12,05 ± 0,20	
ML	19,90 ± 0,08	>5,0	19,08 ± 0,08	>5,0	13,81 ± 0,05	3,0-10,0
M(OH)L	18,04 ± 0,11	>6,8	17,95 ± 0,10	>6,5	12,92 ± 0,07	>6,5

* – формальні заряди комплексних іонів опущено;

* – formal charges of complex ions are omitted.

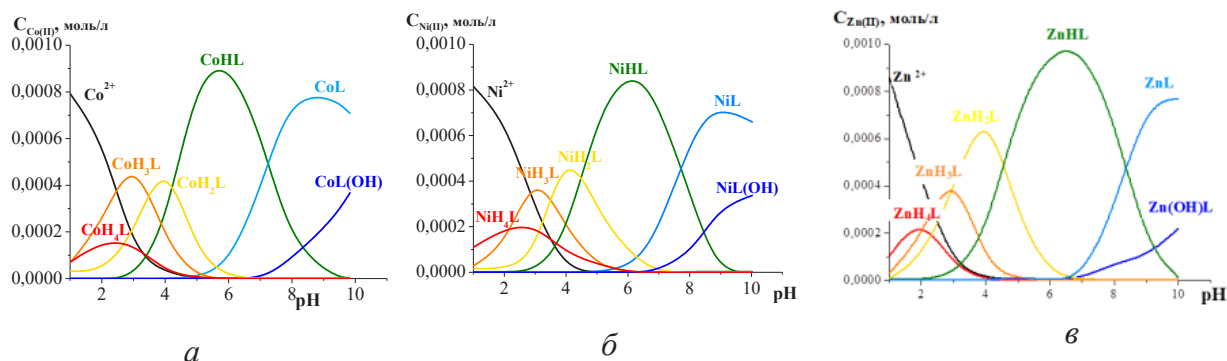


Рис. 3. Діаграми розподілу комплексних форм у системах Co(II)-H₆BPMAS (а); Ni(II)-H₆BPMAS (б); Zn(II)-H₆BPMAS (в) залежно від pH розчину

Fig. 3. Diagrams of the distribution of complex forms in the systems Co(II)-H₆BPMAS (a); Ni(II)-H₆BPMAS (b); Zn(II)-H₆BPMAS (c) depending on the pH of the solution.

Із даних табл. 1 видно, що 3d-метали утворюють із біс(фосфонометил)аміноянтарною кислотою стійкі комплекси різного протонного складу: від високопротонваних до повністю депротонованих (нормальних). При цьому практично для всіх досліджуваних комплексних форм, незалежно від металу, спостерігається поступове збільшення стійкості комплексів за їхньої послідовної депротонізації. Відмінність у константах стійкості комплексів різного ступеня протонування пов'язана з координацією різної кількості функціональних груп ліганду. Менша стійкість тетра- та трипротонованих комплексів зумовлена координацією лише кислотних груп H_6BPMA (карбоксильних та/або фосфонових) без зміни основності атома азоту. Підвищення стійкості комплексів при утворенні моно- та депротонованих форм пов'язано з координацією центральними атомами третинного атома нітрогену H_6BPMA . Стійкість у розчині депротонованих комплексів для всіх досліджених металів завжди вища, ніж у разі протонованих форм для того самого катіона. Тобто, відбувається підвищення ефективної дентатності ліганду зі зменшенням ступеня протонування АКФК. При цьому для всіх досліджуваних металів зберігається координаційне число 6.

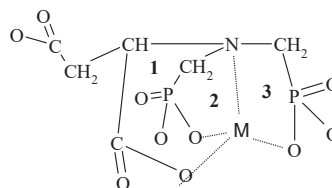
Близькі значення констант стійкості комплексів та однаковий порядок зміни в значеннях $\lg K_{ст.}$ свідчить про однотипну будову їхньої внутрішньої координаційної сфери. Одержані дані щодо стійкості біс(фосфонометил)аміносукцинатів добре корелюють із рядом Ірвінга – Вільямса [44].

Аналіз діаграм розподілу комплексних форм показав, що в досліджуваних системах комплексоутворення починається

в дуже кислому середовищі. В області $1 < pH < 4$ стійкими є комплекси з H_4L^{-2} , H_3L^{-3} і H_2L^{-4} аніонами кислоти. Зі збільшенням pH розчину в системах накопичуються моно- і депротоновані комплекси, які існують у широкому діапазоні pH (4–9). При цьому максимальне накопичення спостерігається саме для комплексу MHL , який існує в широкому кислотному діапазоні (pH 2,5–10), що вказує на найбільшу реакційну здатність монопротонованої форми ліганду за рахунок згорнутої конфорації [45].

У лужній області спостерігається утворення гідросокомплексів $ML(OH)$, концентрація яких може зростати зі збільшенням pH розчинів. Але в цих умовах pH їхньому накопиченню перешкоджає утворення більш стійких нормальних комплексів ML .

Таким чином, дослідження комплексоутворення $M(II)$ з бісфосфонометиламіноянтарною кислотою показало, що в розчині в широкому діапазоні pH утворюються стійкі різнопротоновані комплекси загального складу $M(H_nL)(OH)_m$ ($n=4 \div 0$; $m=0, 1$), в яких іони металів знаходяться у викривленому октаедричному оточенні. Константи стійкості комплексів зменшуються в ряді $\lg K_{ML} > \lg K_{ML(OH)} > \lg K_{MHL} > \lg K_{MH2L} > \lg K_{MH3L} > \lg K_{MH4L}$, що пов'язано з послідовною дисоціацією ліганду і координацією центральним атомом різних донорних груп $BPMA$, а також утворенням в менш протонованих комплексах додаткових хелатних циклів: гліцинового (1) та двох фосфоногліцинових (2, 3):



Для всіх біс(фосфонометил)аміносукцинатів 3d-металів домінування комплексу з однією формою ліганду відбувається приблизно в однакових областях рН.

Дослідження твердих комплексів

Результати хімічного аналізу синтезованих комплексів наведено в табл. 2.

Таблиця 2.

Результати елементного аналізу біс(фосфонометил)аміносукцинатів 3d-металів

Table 2.

Results of elemental analysis of bis(phosphonomethyl)aminosuccinates of 3d metals.

Сполука	Елемент (%)						
	М	Na	H	C	N	P	
Na ₂ [CoL]·4H ₂ O	знайдено	12,24	9,34	3,20	14,68	2,95	12,65
	розраховано	11,94	9,31	3,44	14,57	2,83	12,55
Na ₂ [NiL]·4H ₂ O	знайдено	12,19	9,36	3,51	14,97	2,92	12,71
	розраховано	11,89	9,32	3,45	14,58	2,84	12,56
Na ₂ [ZnL] ₂ ·4H ₂ O	знайдено	14,35	10,16	2,72	16,01	3,20	13,77
	розраховано	14,00	10,14	2,65	15,88	3,09	13,67

Гідратний склад синтезованих сполук встановлено за допомогою методу ДТА. На рис. 4 для прикладу наведено термограму комплексу Na₂[ZnBPMAS]·4H₂O.

Термічний розклад всіх синтезованих бісфосфонометиламіносукцинатів 3d-металів відбувається однотипно. Вони утворюють кристалогідрати і відщеплення кристалізаційної води для сполук MBPMAS (M = Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺) проходить в одну стадію в діапазоні температур 100–110 °С та супроводжується ендотермічними ефектами. При цьому на кривій мас-спектра для H₂O (з максимумами 104°С (CoBPMAS), 105 °С (NiBPMAS), 108°С (ZnBPMAS) фіксується відповідний сигнал. Низька температура дегідратації вказує на зовнішньосферне розташування молекул води. На основі кількісного розрахунку вмісту молекул води показано, що на стадії дегідратації для комплексів Na₂[MBPMAS] втрата маси

залежно від катіона становить ~11–13%, що відповідає відщепленню 4 молекул води.

За температури >200°С відбувається поступове розкладання органічної частини комплексів, яке супроводжується декарбоксілуванням і деамінуванням у вигляді відповідних газоподібних оксидів, що підтверджується даними мас-спектрометричного аналізу. Ці процеси супроводжуються сильними екзоефектами при 410 °С, 376 °С і 381 °С для комплексів Co, Ni і Zn відповідно. На кривих мас-спектрів спостерігаються сигнали продуктів фрагментації: COO, N₂O (m/z=44); (PO₂)⁺, (H₂PO³)⁺ та (P₂O₅)⁺ (m/z=63; 81; 142 відповідно), (C₂H₄COOH)⁺ (m/z=73); (CH₂P(OH)₂O)⁺ (m/z=95). В інтервалі температур 400–520 °С процес розкладання комплексів йде бурхливо з виділенням тепла (екзоефекти при t ~ 380, 430, 470 °С) і втратою маси ~ 6–8%. Кінцева температура розкладання комплексів становить

480–520 °С. Слід зазначити, що процес термодеструкції комплексів проходить без виділення фосфорвмісних летких продуктів, оскільки мас-спектрометрична крива, яка відповідає фосфору, залишається в усьому досліджуваному температурному інтервалі практично незмінною. Тому, ймовірно, кін-

цевими продуктами розкладання комплексів є нестехіометричні гідроксофосфати.

На основі аналізу характеристичних смуг поглинання ІЧ-спектрів комплексів М(II) з H_6BPMAS (табл. 3) одержано дані про спосіб координації іона металу в досліджених сполуках.

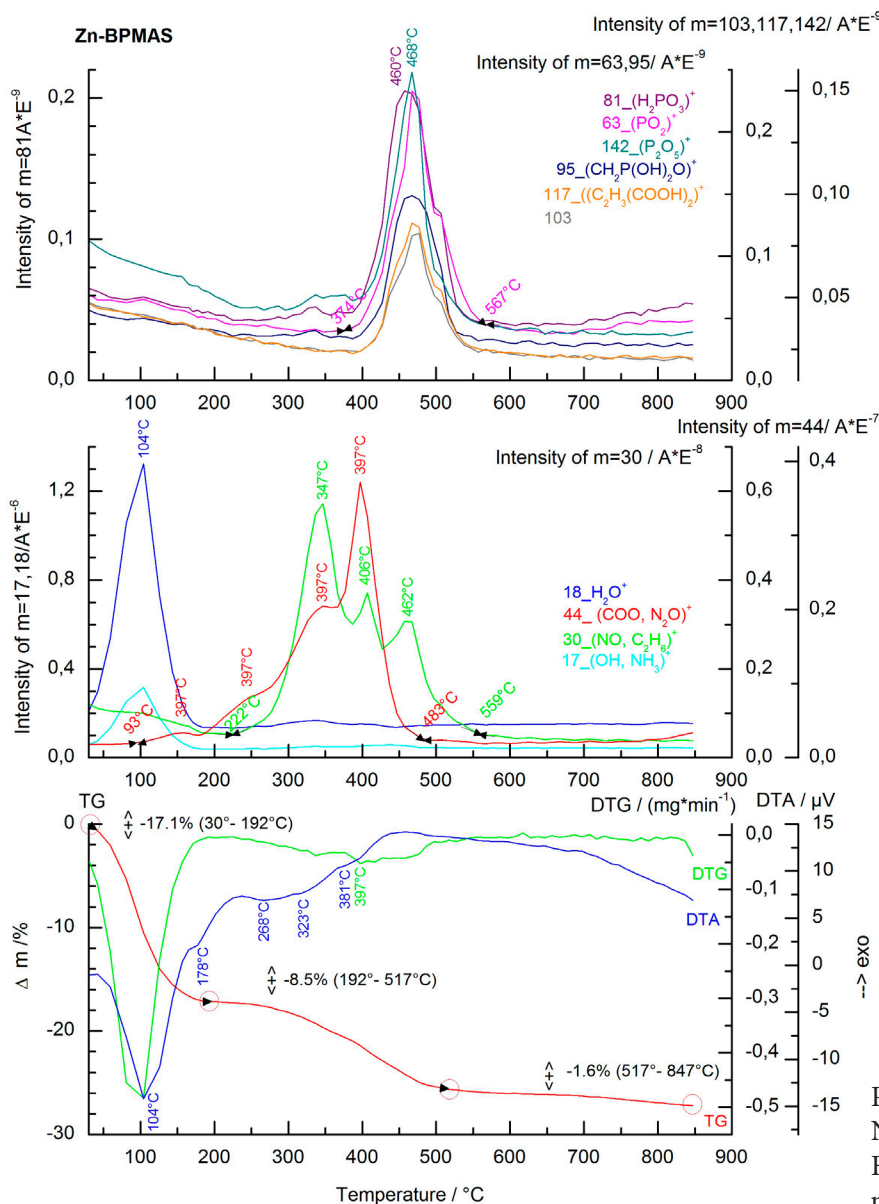


Рис. 4. Термограма комплексу $Na_4[ZnBiPMAS] \cdot 4H_2O$
 Fig. 4. Thermogram of the complex $Na_4[ZnBiPMAS] \cdot 4H_2O$

Таблиця 3.

Основні частоти коливань (cm^{-1}) та їхнє віднесення в ІЧ-спектрах комплексів 3d-металів з H_6BPMAS

Table 3.

Basic vibrational frequencies (cm^{-1}) and their assignments in the IR spectra of complexes of 3-d metals with H_6BPMAS .

Смуга	H_6BiPMAS	$\text{Na}_4[\text{CoBPMAS}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{Na}_4[\text{NiBPMAS}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{Na}_4[\text{ZnBPMAS}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
$\nu(\text{H O})_{\text{зобн.}}$	3392	3398	3428	3441
$\nu(\text{CH})$	3010	2885, 3008	2920	2880, 3009
$\nu(\text{COOH})$	1730	–	–	–
$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$	1646	1624	1625	1629
$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	1468, 1434	1420	1407	1418, 1383
$\Delta\nu$		204	218	211
$\nu_{\text{as}}(\text{PO}_3)$	1166	1134	1142	1122
$\nu_{\text{s}}(\text{P=O})$	1066	1080	1066	1081
$\nu_{\text{as}}(\text{POH})$	940	992	990	995
$\nu(\text{M-O})$	–	683, 582	618, 590	671, 557
$\nu(\text{M-N})$	–	460	462	460

В ІЧ-спектрах комплексів відсутні валентні коливання вільних COOH -груп, які в спектрах H_6BPMAS спостерігаються при 1730 cm^{-1} , що свідчить про координацію центрального атома двома карбоксильними групами ліганду. Симетричні та асиметричні валентні коливання дисоційованих COO^- -груп для комплексів зміщені в область низьких частот відносно аналогічних смуг у спектрі чистої кислоти. Причому різниця в положенні смуг $\nu_{\text{s}}\text{COO}^-$ та $\nu_{\text{as}}\text{COO}^-$ в комплексах складає $\Delta\nu > 200 \text{ cm}^{-1}$, що свідчить про монодентатний характер зв'язування карбокси-груп з іоном металу [46].

Смути поглинання в області $1140\text{--}990 \text{ cm}^{-1}$ віднесено до коливань фосфонові групи АКФК, які при координації з іонами

металів батохромно зміщуються відносно відповідних смуг коливання вільного ліганду, що свідчить про координацію фосфонових груп у комплексах.

Смути поглинання в низькочастотній області ($\sim 700\text{--}560 \text{ cm}^{-1}$) відповідають валентним коливанням зв'язку M-O , а їхнє розщеплення підтверджує координацію іонів металів атомами кисню різних функціональних груп ліганду (карбоксильна, фосфонева).

Для всіх досліджених координаційних сполук при 460 та 457 cm^{-1} присутня смуга поглинання, яку віднесено до валентних коливань зв'язку метал – азот. На утворення зв'язку металів з атомом азоту вказує наявність в ІЧ-спектрах смуги валентних

коливань зв'язку сусіднього С–Н в області $\sim 3000\text{--}2700\text{ см}^{-1}$. Зазначене поглинання є одним із критеріїв утворення координаційного зв'язку М–N у комплексонатах [46]. Зменшення частоти $\nu(\text{CH})$ у комплексах $\sim 30\text{ см}^{-1}$ відбувається в результаті індукційного ефекту $\text{R}—\text{C}—\text{N} \rightarrow \text{M}$ внаслідок утворення координаційного зв'язку метал – азот.

В ІЧ-спектрах комплексів з H_6BPMAS присутня інтенсивна широка смуга при $\sim 3400\text{ см}^{-1}$, яка відноситься до ν коливань молекул води.

Для комплексів $\text{Na}_4[\text{CoBPMAS}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ та $\text{Na}_4[\text{NiBPMAS}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ було записано електронні спектри дифузного відбиття, які подібні до СДВ відповідних комплексів із фосфометиламіноянтарною кислотою [7]. У СДВ біс(фосфометил)аміносукцинатів спостерігаються смуги, які відповідають характерним *d-d*-переходам для іонів металів в октаедричному оточенні. Слід відмітити, що положення максимумів поглинання в твердих зразках близькі до аналогічних смуг комплексів у розчинах. Так, у СДВ комплексу кобальту спостерігається інтенсивний максимум поглинання при $19\,640\text{ см}^{-1}$, який відповідає переходу ${}^4\text{T}_{1g}(\text{F}) \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$, причому височастотне плече цієї смуги ($20\,120\text{ см}^{-1}$) виникає внаслідок спин-орбітальної взаємодії стану ${}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$. СДВ комплексу $\text{Na}_4[\text{NiBPMAS}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ має вигляд, типовий для шести координуваних Ni^{2+} -іонів. Розщеплена смуга, яка спостерігається при $13\,600\text{ см}^{-1}$ і $14\,880\text{ см}^{-1}$, відноситься до переходів ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^1\text{E}_g(\text{D})$ і ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(\text{F})$ відповідно, а максимум при $25\,200\text{ см}^{-1}$ зумовлений переходом ${}^3\text{A}_{2g} \rightarrow {}^3\text{T}_{1g}(\text{P})$ [42]. Структура спектрів та положення максимумів смуг *d-d*-переходів

кристалічних комплексів схожі з відповідними спектрами поглинання комплексів у розчині, що свідчить про однотипність їхньої будови в розчині та твердому стані.

На підставі аналізу СДВ та ІЧ-спектрів, враховуючи дані [14, 45], для комплексів М(II) з H_6BPMAS можна запропонувати наступну будову (рис. 5):

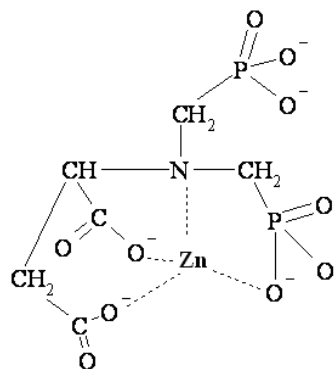


Рис. 5. Запропонована будова комплексів М(II) з H_6BPMAS

Fig. 5. The proposed structure of M(II) complexes with H_6BPMAS .

Іони 3d-металів зв'язані з атомами кисню карбоксильних та фосфонових груп і третинним атомом азоту ліганду. При цьому в біс(фосфометил)аміносукцинатах утворюються два 5-членних цикли (амінометиленфосфоновий і гліциновий) і один 6-членний (β -аланіновий) цикл.

Дослідження біологічної активності біс(фосфометил)аміноянтарної кислоти та її комплексів із Ni(II) та Co(II)

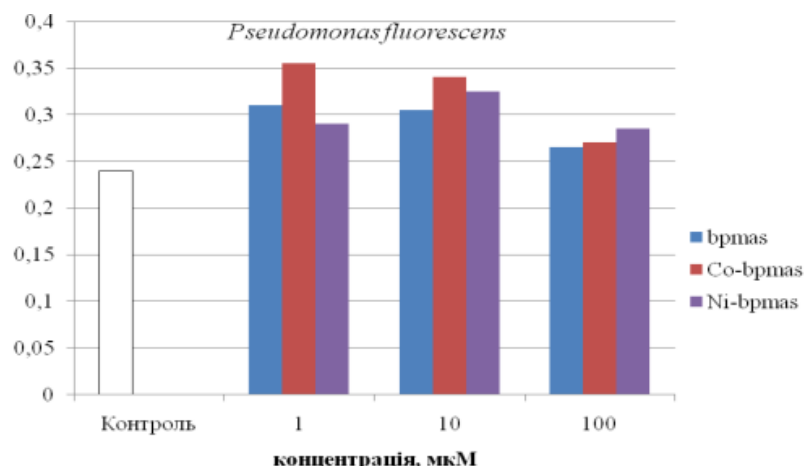
Дослідження біологічної активності біс(фосфометил)аміноянтарної кислоти та її комплексів із Ni(II) та Co(II) проведено відносно бактеріальних видів культур *Pseudomonas* (*Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aureofaciens*), які було отримано з колекції культур мікроорганізмів кафедри

мікробіології і вірусології Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова. Вивчення активності речовин проводили в рідкому стерильному середовищі Гіса, яке містило досліджуване похідне у концентрації 1, 10, 100 мкМ (дослід) або фізіологічний розчин (контроль). Попередньо бактеріальні культури вирощували протягом доби на скошеному поживному агарі, з якого за допомогою стерильного фізіологічного розчину змивали клітинну біомасу. Робочі

суспензії окремих видів *Pseudomonas spp.* містили по 1×10^6 КУО (колонієутворюючі одиниці)/мл. Облік результатів проводили після 24-х годин культивування мікроорганізмів у присутності досліджуваних речовин фотометричним методом за довжини хвилі 540 нм.

Додавання досліджуваних сполук до бактеріальних культур викликало зміни їхнього розвитку, а саме суттєву стимуляцію росту мікроорганізмів (рис. 6).

а



б

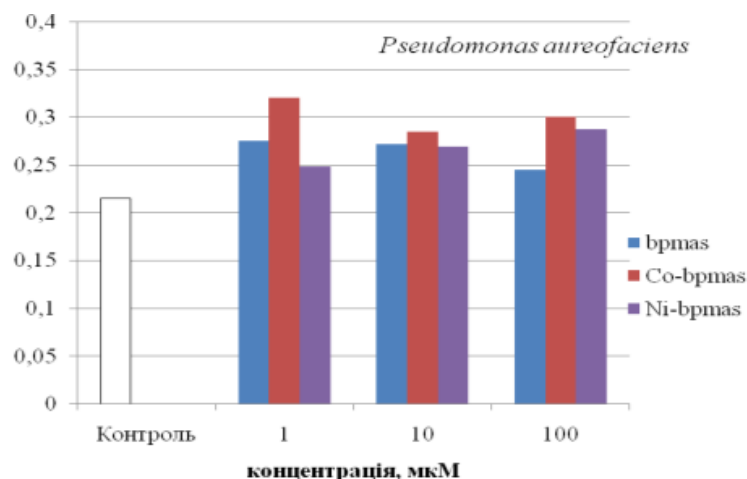


Рис. 6. Вплив досліджуваних сполук на культури *Pseudomonas spp.*
Fig. 6. Effect of the studied compounds on cultures of *Pseudomonas spp.*

Найбільше значення стимулюючої активності, що було виявлено для 1 мкМ H_6BPMAS , дорівнювало лише 29 % порівняно з приростом мікроорганізму у контролі. Більш вираженим цей ефект був для металокомплексів. Так, максимальний приріст *Pseudomonas fluorescens* (рис. 6, а) порівняно з контролем склав близько 50% (для 1 мкМ $Na_4[CoBPMAS] \cdot 4H_2O$) та 35 % (для 10 мкМ $Na_4[NiBPMAS] \cdot 4H_2O$). Тобто досліджувані сполуки за проявленим ефектом можна розташувати у ряд $CoBPMAS > NiBPMAS \geq H_6BPMAS$.

При цьому для сполук H_6BPMAS та $CoBPMAS$ найбільш активною виявилася найменша концентрація – 1 мкМ. Так, у випадку комплексу $Co(II)$ спостерігалось збільшення стимулюючої активності зі зменшенням його вмісту у середовищі: практично на 30 % при порівнянні концентрацій 10 та 100 мкМ.

При порівнянні впливу досліджуваних сполук на інтенсивність зростання *Pseudomonas aureofaciens* (рис. 6, б) було встановлено, що його прояв був схожим із таким самим у попереднього виду мікроорганізму. Але при цьому залежність стимулюючого ефекту від концентрації була менш вираженою. Наприклад, активність $CoBPMAS$ практично не змінювалася при зростанні концентрації у поживному середовищі. На відміну від *Pseudomonas fluorescens*, додавання $NiBPMAS$ до *Pseudomonas aureofaciens* призвело до прямо пропорційного збільшення оптичної густини суспензії клітин залежно від концентрації похідного зразка.

Таким чином, досліджувані сполуки характеризують стимулюючими властивостями щодо сапрофітних *Pseudomonas*

spp. Ступінь їхнього стимулювання був обумовлений наступними факторами:

- структурою сполуки: більш активними були металокомплекси;
- природою атома металу у комплексі: $CoBPMAS$ виявився найбільш ефективним стимулюючим агентом;
- концентрацією сполук: більшість сполук були більш активними при концентрації 1 мкМ.

Всі вивчені до цього часу механізми позитивного впливу псевдомонад на рослини можна умовно розділити на два типи: *пряма* (або *безпосередня*) стимуляція росту рослин за рахунок синтезу різних корисних для рослин метаболітів та *опосередкована* стимуляція їхнього росту за рахунок витіснення та пригнічення розвитку ґрунтових фітопатогенів.

Серед регуляторів росту рослин у сапрофітних псевдомонад найбільш вивченою є здатність до синтезу індол-3-оцтової кислоти (І-3-ОК, гетероауксин), яка, як відомо, стимулює розвиток кореневої системи рослин, а також може виступати у ролі стимулятора процесу розмноження самих мікроорганізмів [47]. Однак більшість штамів псевдомонад, що стимулюють ріст рослин, продукують І-3-ОК у досить незначних кількостях (3–5 мкг/мл), тоді як псевдомонади, які є фітопатогенами, продукують до 20 мкг/мл І-3-ОК.

У роботі було вивчено вплив найбільш активних досліджуваних речовин на здатність *Pseudomonas spp.* продукувати І-3-ОК.

Всі сполуки було взято у концентраціях, що, як це було виявлено у попередньому досліді, найбільш активно стимулювали розвиток мікроорганізмів. Визначення здатності *Pseudomonas spp.* до продукції

проводили згідно з [48]. Середовище, на якому відбувалося культивування мікроорганізмів, містило 10 г/л пептону; 5 г/л дріжджового екстракту; 5 г/л NaCl; 20 г/л агару; 5 mM L-триптофану; 0,06 % SDS; 1 % гліцерину. Додатково у це середовище було внесено 1 мкМ досліджуваних сполук. Суспензію добових культур мікроорганізмів, вирощених на скошеному поживному агарі, засівали на поверхню зазначеного середовища. Далі чашки накривали стерильним паперовим фільтром. Інкубацію культур

проводили впродовж 3 днів, після чого паперовий фільтр знімали і обробляли реактивом Салковського: 2 % 0,5 моль/л FeCl_3 в 35 % HClO_4 . Продукцію I-3-ОК виявляли за характерним червоним кольором фільтру навколо відбитків колоній.

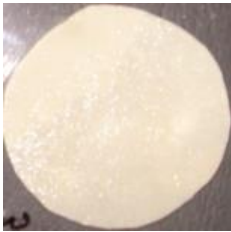

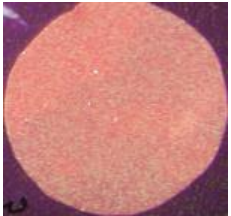

У табл. 4 представлено результати проведеного експерименту для комплексу CoBPMAS , який виявив найбільшу стимулюючу активність щодо представників сапрофітних псевдомонад.

Таблиця 4.

Вплив бис(фосфонометил)аміносукцинату Co(II) на здатність *Pseudomonas spp.* продукувати гормон росту гетероауксин

Table 4.

The influence of bis(phosphonomethyl)aminosuccinate Co(II) on the ability of *Pseudomonas spp.* produce the growth hormone heteroauxin.

Сполука	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Pseudomonas aureofaciens</i>
Контроль		
$\text{Na}_4[\text{CoBPMAS}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$		

Як можна побачити, вихідні культури використаних у дослідженні псевдомонад не мали здатності продукувати I-3-ОК. Після внесення у поживне середовище, в якому відбувалося вирощування мікроор-

ганізмів, комплексу $\text{Na}_4[\text{CoBPMAS}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, у випадку *Pseudomonas fluorescens* спостерігалось утворення I-3-ОК, про що свідчив розвиток інтенсивного червоного забарвлення паперового фільтра. Що стосується

Pseudomonas aureofaciens, то жодних змін після додавання комплексу, порівняно з розвитком культури за його відсутності, зафіксовано не було.

Таким чином, можна зробити припущення, що досліджувані речовини здатні не тільки стимулювати розмноження клітин представників роду *Pseudomonas*, але й ініціювати синтез ними одного з найбільш поширеного гормону росту гетереауксину у *Pseudomonas fluorescens*.

ВИСНОВКИ. Вивчено комплексоутворення в системах $M(II):H_6BPMS$ у водних розчинах залежно від рН та встановлено утворення комплексів загальної формули $[M(H_nBPMS)(OH)_m]$ ($n=4\div 0, m=1\div 0$). Розраховано константи стійкості та визначено області існування різнопротонованих комплексів залежно від рН середовища. Показано, що найбільш повно процес комплексоутворення проходить в області $pH > 4$.

Синтезовано тверді комплекси складу $Na_4[MBPMS] \cdot 4H_2O$, для яких отримано термічні характеристики та запропоновано їхню будову. Комплекси мають будову викривленого октаедра, в якому іони 3d-металів зв'язані з атомами кисню карбоксильних та фосфонових груп і третинним атомом азоту ліганду.

Встановлено, що біс(фосфонометил)аміноянтарна кислота та її комплекси з 3d-металами проявляють ростостимулюючу активність відносно штамів грамнегативних мікроорганізмів роду *Pseudomonas*. Максимально стимулюючу дію на ріст бактеріальних культур проявляє комплекс $Co(II)$, який здатен ініціювати синтез одного з найбільш важливих гормонів росту – гетереауксину.



Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України в межах держбюджетної теми «Створення нових гетерополюядерних та різнолігандних комплексів 3d- та 4f-металів із фосфор- та тіовмісними комплексонами, β -дикетонами для отримання композитних та гібридних матеріалів із біохімічними, електропровідними, люмінесцентними властивостями». Державний реєстраційний номер роботи – 0115U002223.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 3d-METAL COMPLEXES WITH BIS(PHOSPHONOMETHYL)AMINOSUNRIC ACID.

O.K. Trunova^{*1}, M.Yu. Rusakova², G.V. Artamonova^{1,3}, T.O. Makotryk¹

¹V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine,

32/34 Academic Palladin ave., 03142 Kyiv, Ukraine

²I.I. Mechnikov National University of Odessa, 2 Dvoryanska Street, 65026 Odessa, Ukraine

³Kyiv Scientific Research Institute of Forensic Expertise, 6 Smolenska Street,

03057 Kyiv, Ukraine

*e-mail: trelkon@gmail.com

New complexes of 3d-metals (Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+}) with bis(phosphonomethyl)aminosuccinic acid (H_6BPMS) have been synthesized. The complexes were studied in aqueous solutions at ratios $M^{2+}:H_6BPMS = 1:1$ in a wide pH range ($1\div 10$). Regardless of the nature of the metal, the formation of complexes of the

general composition $[M(H_nBPMAS)(OH)_m]$ ($n=4\div 0$, $m=1\div 0$) is shown. The stability constants of the formed differently protonated complexes are calculated and diagrams of their distribution are plotted. It is shown that the process of complexation takes place most completely in the region of $pH > 4$. For all bis(phosphonomethyl)aminosuccinates of 3d-metals, the dominance of the complex with one form of the ligand occurs in approximately the same pH ranges. A close order of change in the values of $\lg K_{st}$ complexes testifies to the same type of structure of their internal coordination sphere.

Solid complexes of the composition $Na_4[MBPMAS] \cdot 4H_2O$ were synthesized. Their composition, structure, and thermal characteristics were determined by the set of methods such as diffuse reflectance spectroscopy, IR spectroscopy, DTA and non-quantitative mass spectrometry. It is proved that the complexes have the structure of a distorted octahedron, in which the 3-d metal ions are bound to the oxygen atoms of the carboxyl and phosphonic groups and the tertiary nitrogen atom of the ligand. At the same time, two 5-membered (aminomethylenephosphonic and glycine) and one 6-membered (β -alanine) metalocycles are formed in bis(phosphonomethyl)aminosuccinates.

The biological activity of H_6BPMAS and its complexes with Ni(II) and Co(II) against non-pathogenic bacterial species of microorganisms *Pseudomonas fluorescens* and *Pseudomonas aureofaciens* was studied. The study of the activity of substances was carried out in a liquid sterile Hiss medium. The maximum stimulating effect on the growth of bacterial cultures for the studied compounds was recorded at a concentration of 1 μM in

24 hours after the start of cultivation of microorganisms. The highest growth of microorganisms was recorded for metal complexes (50% $Na_4[CoBPMAS] \cdot 4H_2O$ and 35% $Na_4[NiBPMAS] \cdot 4H_2O$). The maximum stimulating effect on the growth of bacterial cultures is shown by the Co(II) complex, which is able to initiate the synthesis of one of the most important growth hormones - heteroauxin.

Keywords: complexes, aminocarboxyphosphonates, cobalt, nickel, zinc, synthesis, biological activity.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nowack B., VanBriesen J.M. Biogeochemistry of Chelating Agents. *ACS Symposium Series*, American Chemical Society. 2005. **910**. 458 p.
2. Cao H. Q., Li J. K., Zhang F. G., Cahard D., Ma J. A. Asymmetric Synthesis of Chiral Amino Carboxylic-Phosphonic Acid Derivatives. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2021. **363**(3): 688.
<https://doi.org/10.1002/adsc.202001345>.
3. Naydenova E.D., Todorov P.T., Troev, K.D. Recent synthesis of aminophosphonic acids as potential biological importance. *Amino acids*. 2010. **38** (1). 23 p.
<https://doi.org/10.1007/s00726-009-0254-7>.
4. Clearfield A. Recent advances in metal phosphonate chemistry II. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2002. **6**(6): 495.
[https://doi.org/10.1016/S1359-0286\(02\)00151-1](https://doi.org/10.1016/S1359-0286(02)00151-1)
5. Kiss T., Lázár I., Kafarski P. Chelating Tendencies of Bioactive Aminophosphonates. *Met. Based Drugs*. 1994. **1** (2–3). pp. 247–264.
6. Трунова Е. К., Шовковая А. В., Русакова М. Ю., Гудима А. О., Галкин Б. Н. Комплексообразующая способность и биологическая активность фосфометиламиноянтарной кислоты. *Укр. хим. журн.*, 2012. **78** (7). 36 p.

7. Trunova O.K., Shovkova G.V., Gerasimchuk A.I., Večerníková E., Bezdička P., Šubrt J. Novel complexes of Co^{2+} , Ni^{2+} , and Cu^{2+} with N-(phosphonomethyl)amino-succinic acid: synthesis, thermal, spectroscopic, and coordination aspects. *J. Thermal Analysis and Calorimetry*, 2014. **115** (1). 697 p. <https://doi.org/10.1007/s10973-013-3191-3>.
8. Кухарь В. П., Солоденко В. А. Фосфорные аналоги аминокислот. *Успехи химии*, 1987. **56** (9). pp.1504.
9. Аблятіпова А., Бєруашвілі Т., Губіна К. ІЧ-спектрометричні та термогравіметричні дослідження комплексів кобальту, купруму та цинку на основі гліфосату. *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія*. 2018. **1**(55): 31. [https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1\(55\).7](https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1(55).7)
10. Galanski M., Slaby S., Jakupec M. A., Keppler, B. K. Synthesis, Characterization, and in Vitro Antitumor Activity of Osteotropic Diam(m)ineplatinum(II) Complexes Bearing a N,N-Bis(phosphonomethyl)glycine Ligand. *J. Medicinal Chemistry*. 2003. **46** (23). 4946 p. <https://doi.org/10.1021/jm0308040>.
11. Zhou J., Li J., An R., Yu F. Study on new synthesis approach of glyphosate. *J. Agric. Food Chem.* 2012. **60** (25): 6279. <https://doi.org/10.1021/jf301025p>.
12. Clearfield, A., & Demadis, K. (Eds.). *Metal phosphonate chemistry: From synthesis to applications*. Royal Society of Chemistry, 2012.
13. Gudima A.O., Shovkova G.V.; Trunova O.K., Grandjean F., Long G J., Gerasimchuk N. Sodium-centered Dodecanuclear Co(II) and Ni(II) Complexes With 2-(phosphonomethylamino) succinic Acid: Studies of Spectroscopic, Structural and Magnetic Properties. *Inorg. Chem.*, 2013. **52**, (13). 7467. <https://doi.org/10.1021/ic400355u>.
14. Трунова О. К., Шовкова Г. В., Гудима А. О., Макотрик Т. О. Вечернікова І., Осадча О. В. Комплекси міді (II) з біс(фосфонометил)аміноянтарною кислотою. *Укр.хім. журн.*, 2015. **81** (7). 38 с.
15. Wiwasuku, T., Boonmak, J., Burakham, R., Hadsadee, S., Jungstittiwong, S., Bureekaew, S., ... Youngme, S. Turn-on fluorescent probe toward glyphosate and Cr^{3+} based on Cd(II)-metal organic framework with Lewis basic sites. *Inorganic Chemistry Frontiers*. 2021. **8**(4): 977 <https://doi.org/10.1039/d0qi00947d>
16. Sawada K., Duan W., Ono M., Satoh K. Stability and structure of nitrilo(acetate- methylphosphonate)complexes of the alkaline-earth and divalent transition metal ions in aqueous solution. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2000. (6). 919 p. <https://doi.org/10.1039/A909207B>.
17. Sharma C. K., Clearfield A., Cabeza A., Aranda M. A., Bruque S. Deprotonation of Phosphonic Acids with M^{2+} Cations for the Design of Neutral Isostructural Organic – Inorganic Hybrids. *J. American Chemical Society*, 2001. **123** (12). 2885 p. <https://doi.org/10.1021/ja0032430>.
18. Pashevskaya N.V., Bolotin S.N., Sklyar A.A., Trudnikova N.M., Bukov N.N., Panyushkin V.T. Binary and ternary complexes of copper(II) with N-phosphonomethylglycine and valine. *J. Mol. Liq.*, 2006. **126**. 89 p. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2005.11.032>.
19. Prenesti E., Daniele P.G., Berto S., Toso S. Spectrum–structure correlation for visible absorption spectra of copper(II) complexes showing axial co-ordination in aqueous solution. *Polyhedron.*, 2006. **25** (15). 2815 p. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2006.04.026>
20. Mateescu A., Gabriel C., Raptis R.G., Baran P., Salifoglou A. pH-Specific synthesis, spectroscopic, and structural characterization of an assembly of species between Co (II) and N, N-bis (phosphonomethyl) glycine. Gaining insight into metal-ion phosphonate interactions in aqueous Co (II)–organophosphonate systems. *Inorganica chimica acta.*, 2007. **360** (2). 638 p.

- <https://doi.org/10.1016/j.ica.2006.08.001>.
21. Ma K.R., Xu J.N., Ning D.K., Shi J., Zhang D.J., Fan Y., Song, T.Y. Solvothermal syntheses, characterizations and properties of two new Ni^{II}-PMIDA phosphonates. *Inorganic Chemistry Communications*, 2009. **12** (2). 119 p. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2008.11.022>.
 22. Defarge N., Spiroux de Vendômois J., Séralini G. E. Toxicity of formulants and heavy metals in glyphosate-based herbicides and other pesticides. *Toxicology Reports*. 2018. **5**: 156–163 <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.12.025>
 23. Galezowska J., Gumienna-Kontecka E. Phosphonates, their complexes and bio-applications: A spectrum of surprising diversity. *Coordination Chemistry Reviews*, 2012. **256** (1–2). 105 c. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2011.07.002>
 24. Kukhar V.P., ed. *Aminophosphonic and aminophosphinic acids: Chemistry and biological activity*. Wiley, 2000.
 25. Valsami-Jones, E. (Ed.). (2004). *Phosphorus in Environmental technology*. IWA publishing.
 26. Zhu J., Wang S., Li H., Qian J., Lv L., Pan B. Degradation of phosphonates in Co (II)/peroxymonosulfate process: Performance and mechanism. *Water Research*, 2021. **202**. 117397.
 27. Haney R.L., Senseman S.A., Hons F.M., Zuberer D.A. Effect of glyphosate on soil microbial activity and biomass. *Weed Sci.*, 2000. **48** (1). 89. <http://www.jstor.org/stable/4046161>.
 28. Franz J.E. N-phosphonomethyl-glycine phytotoxicant composition U.S. Patent. 1974. – 3.799.758.
 29. Kwiatkowska M., Huras B., Bukowska B. The effect of metabolites and impurities of glyphosate on human erythrocytes (in vitro). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2014. **109**. 34 p. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.01.003>.
 30. Nandula V. K. (Ed.). *Glyphosate resistance in crops and weeds: history, development, and management*. John Wiley & Sons, 2010.
 31. Quinn J.P., Kulakova A.N., Cooley N.A., McGrath J.W. New ways to break an old bond: the bacterial carbon-phosphorus hydrolases and their role in biogeochemical phosphorus cycling. *Environ. Microbiol.*, 2007. **9** (10). 2392. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2007.-01397.x>.
 32. Kafarski P. Phosphonates: Their Natural Occurrence and Physiological Role. *Contemporary Topics About Phosphorus in Biology and Materials*. 2020: 1. <https://doi.org/10.5772/intechopen.87155>.
 33. Matys S.V., Laurinavichius K.S., Krupyanko V.I., Nesmeyanova M.A. Optimization of degradation of methylphosphonate – analogue of toxic pollutants with direct C–P bond by *Escherichia coli*. *Proc. Biochem*. 2001. **36** (8–9). 821 p. [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(00\)00294-6](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(00)00294-6).
 34. Fox E.M., Mendz G.L. Phosphonate degradation in microorganisms. *Enz. Microb. Technol.*, 2006. **40** (1). 145 p. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2005.10.047>.
 35. Lipok J., Wieczorek D., Jewgiński M., Kafarski P. Prospects of in vivo ³¹P NMR method in glyphosate degradation studies in whole cell system. *Enz. Microb. Technol.*, 2009. **44** (1). 11 p. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2008.09.011>.
 36. Castro jr J.V., Peralba M.C.R., Ayub M.A.Z. Biodegradation of the herbicide glyphosate by filamentous fungi in platform shaker and batch bioreactor. *J. Environ. Sci. Health. Part B.*, 2007. **42** (8). 883 p. <https://doi.org/10.1080/03601230701623290>.
 37. Tsui M.T.K., Wang W.-X., Chu L.M. Influence of glyphosate and its formulation (Roundup®) on the toxicity and bioavailability of metals to *Ceriodaphnia dubia*. *Environ. Pollut.*, 2005. **138**, (1). 59. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.02.018>.
 38. Sonoki Sh., Ikezawa Hi. Studies on Phospholipase C from *Pseudomonas aureofaciens* II. Further Studies on the Properties of the Enzyme. *Journal of Biochemistry*, 1976. **80** (2).

- 361 p. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a131284>.
39. Боронин А. М. Ризосферные бактерии рода *Pseudomonas*, способствующие росту и развитию растений. *Соровский образовательный журнал*, 1998. (10). 25 с.
40. Еськов А. И., Никольский К. С., Рябков В. В., Кузина А. Ф. Влияние органогенных материалов и бактериальных препаратов на биотехнологический процесс компостирования и эффективность органобактериальных удобрений. *Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук*, 2009. (5). 33 с.
41. Холин Ю. В. Количественный физико-химический анализ комплексообразования в растворах и на поверхности химически модифицированных кремнеземов: содержательные модели, математические методы и их приложения. Харьков: Фолио, 2000. С. 264–281.
42. Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений. М.: Мир, 1987.
43. McConnell J.S., McConnell R.M., Hossner L.R. Ultraviolet Spectra of Acetic Acid, Glycine, and Glyphosate. *Journal of the Arkansas Academy of Science*, 1993. **47** (1). 73 p. <https://scholarworks.uark.edu/jaas/vol47/iss1/19>
44. Irving H., Williams R. J. P. 637. The stability of transition-metal complexes. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1953. 3192. <https://doi.org/10.1039/jr9530003192>.
45. Трунова Е. К., Шовковая А. В. Некоторые аспекты координационной химии аминокарбоксифосфоновых комплексов. *Укр. хим. журн.*, 2016. **82** (11). 3 с.
46. Накамото, К. *ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений*: пер. с англ. М.: Мир. 1991.
47. Лутова Л. А. Современные аспекты генетики развития растений. *Вавиловский журнал генетики и селекции*, 2013. **17** (4/2). 1003.
48. Bric J.M., Bostock R. M., Silverstone S. E. Rapid in situ assay for indoleacetic Acid production by bacteria immobilized on a nitrocellulose membrane. *Appl. Environ Microbiol.*, 1991. **57** (2). С. 535–538. <https://doi.org/10.1128/aem.57.2>.

REFERENCES

1. Nowack B., VanBriesen J.M. Biogeochemistry of Chelating Agents. *ACS Symposium Series*, American Chemical Society. 2005. **910**: 458.
2. Cao H. Q., Li J. K., Zhang F. G., Cahard D., Ma J. A. Asymmetric Synthesis of Chiral Amino Carboxylic-Phosphonic Acid Derivatives. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2021. **363**(3): 688. <https://doi.org/10.1002/adsc.202001345>.
3. Naydenova E.D., Todorov P.T., Troev, K.D. Recent synthesis of aminophosphonic acids as potential biological importance. *Amino acids*. 2010. **38**(1): 23. <https://doi.org/10.1007/s00726-009-0254-7>.
4. Clearfield A. Recent advances in metal phosphonate chemistry II. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2002. **6**(6): 495. [https://doi.org/10.1016/S1359-0286\(02\)00151-1](https://doi.org/10.1016/S1359-0286(02)00151-1)
5. Kiss T., Lázár I., Kafarski P. Chelating Tendencies of Bioactive Aminophosphonates. *Met. Based Drugs*. 1994. **1**(2–3): 247–264.
6. Trunova O.K., Shovkova G.V., Rusakova M.Yu., Gudima A.O., Galkin B.N. Complexing ability and biological activity of phosphonomethyl amino succinic acid. *Ukrainian Chemistry Journal*. 2012. **78**(7): 36.
7. Trunova O.K., Shovkova G.V., Gerasimchuk A.I., Večerníková E., Bezdička P., Šubrt J. Novel complexes of Co²⁺, Ni²⁺, and Cu²⁺ with N-(phosphonomethyl)amino-succinic acid: synthesis, thermal, spectroscopic, and coordination aspects. *J. Thermal Analysis and Calorimetry*. 2014. **115** (1): 697. <https://doi.org/10.1007/s10973-013-3191-3>.
8. Kukhar' V. P., Solodenko V.A. The Phosphorus Analogues of Aminocarboxylic Acids. *Russian*

- Chemical Reviews*. 1987. **56**(9): 859. <https://doi.org/10.1070/RC1987v056n09ABEH003310>
9. Аблятіпова А., Бєруашвілі Т., Губіна К. ІЧ-спектрометричні та термогравіметричні дослідження комплексів кобальту, купруму та цинку на основі гліфосату. *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія*. 2018. **1**(55): 31. [https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1\(55\).7](https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1(55).7)
 10. Galanski M., Slaby S., Jakupec M. A., Keppler, B. K. Synthesis, Characterization, and in Vitro Antitumor Activity of Osteotropic Diam(m)ineplatinum(II) Complexes Bearing a N,N-Bis(phosphonomethyl)glycine Ligand. *J. Medicinal Chemistry*. 2003. **46**(23): 4946. <https://doi.org/10.1021/jm0308040>.
 11. Zhou J., Li J., An R., Yu F. Study on new synthesis approach of glyphosate. *J. Agric. Food. Chem.* 2012. **60**(25): 6279. <https://doi.org/10.1021/jf301025p>.
 12. Clearfield, A., & Demadis, K. (Eds.). *Metal phosphonate chemistry: From synthesis to applications*. Royal Society of Chemistry. 2012.
 13. Gudima A.O., Shovkova G.V.; Trunova O.K., Grandjean F., Long G.J., Gerasimchuk N. Sodium-centered Dodecanuclear Co(II) and Ni(II) Complexes With 2-(phosphonomethylamino) succinic Acid: Studies of Spectroscopic, Structural and Magnetic Properties. *Inorg. Chem.* 2013. **52**(13): 7467. <https://doi.org/10.1021/ic400355u>.
 14. Trunova O.K., Shovkova G.V., Gudima A.O., Makotryk T.O. Vechernikova I., Osadcha O.V. Copper (II) complexes with bis phosphonomethylaminosuccinic acid. *Ukrainian Chemistry Journal*. 2015. **81**(7): 38.
 15. Wiwasuku, T., Boonmak, J., Burakham, R., Hadsadee, S., Jungstittiwong, S., Bureekaew, S., ... Youngme, S. Turn-on fluorescent probe toward glyphosate and Cr³⁺ based on Cd(II)-metal organic framework with Lewis basic sites. *Inorganic Chemistry Frontiers*. 2021. **8**(4): 977 <https://doi.org/10.1039/d0qi00947d>
 16. Sawada K., Duan W., Ono M., Satoh K. Stability and structure of nitrilo(acetate- methylphosphonate)complexes of the alkaline-earth and divalent transition metal ions in aqueous solution. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2000. (6): 919. <https://doi.org/10.1039/A909207B>.
 17. Sharma C. K., Clearfield A., Cabeza A., Aranda M. A., Bruque S. Deprotonation of Phosphonic Acids with M²⁺ Cations for the Design of Neutral Isostructural Organic– Inorganic Hybrids. *J. American Chemical Society*. 2001. **123** (12): 2885. <https://doi.org/10.1021/ja0032430>.
 18. Paschevskaya N.V., Bolotin S.N., Sklyar A.A., Trudnikova N.M., Bukov N.N., Panyushkin V.T. Binary and ternary complexes of copper(II) with N-phosphonomethylglycine and valine. *J. Mol. Liq.* 2006. **126**: 89. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2005.11.032>.
 19. Prenesti E., Daniele P.G., Berto S., Toso S. Spectrum–structure correlation for visible absorption spectra of copper(II) complexes showing axial co-ordination in aqueous solution. *Polyhedron*. 2006. **25** (15): 2815. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2006.04.026>
 20. Mateescu A., Gabriel C., Raptis R.G., Baran P., Salifoglou A. pH-Specific synthesis, spectroscopic, and structural characterization of an assembly of species between Co (II) and N, N-bis (phosphonomethyl) glycine. Gaining insight into metal-ion phosphonate interactions in aqueous Co (II)–organophosphonate systems. *Inorganica chimica acta*. 2007. **360**(2): 638. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2006.08.001>.
 21. Ma K.R., Xu J.N., Ning D.K., Shi J., Zhang D.J., Fan Y., Song, T.Y. Solvothermal syntheses, characterizations and properties of two new Ni^{II}-PMIDA phosphonates. *Inorganic Chemistry Communications*. 2009. **12**(2): 119. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2008.11.022>.
 22. Defarge N., Spiroux de Vendômois J., Séralini G. E. Toxicity of formulants and heavy metals in glyphosate-based herbicides and other pesticides. *Toxicology Reports*. 2018. **5**: 156–163

- <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.12.025>
23. Galezowska J., Gumienna-Kontecka E. Phosphonates, their complexes and bio-applications: A spectrum of surprising diversity. *Coordination Chemistry Reviews*, 2012. **256**(1–2): 105. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2011.07.002>
 24. Kukhar V.P., ed. *Aminophosphonic and aminophosphinic acids: Chemistry and biological activity*. Wiley, 2000.
 25. Valsami-Jones, E. (Ed.). (2004). *Phosphorus in Environmental technology*. IWA publishing.
 26. Zhu J., Wang S., Li H., Qian J., Lv L., Pan B. Degradation of phosphonates in Co (II)/peroxymonosulfate process: Performance and mechanism. *Water Research*, 2021. **202**: 117397.
 27. Haney R.L., Senseman S.A., Hons F.M., Zuberer D.A. Effect of glyphosate on soil microbial activity and biomass. *Weed Sci.* 2000. **48**(1): 89. <http://www.jstor.org/stable/4046161>.
 28. Franz J.E. N-phosphonomethyl-glycine phytotoxicant composition U.S. Patent. 1974. 3.799.758.
 29. Kwiatkowska M., Huras B., Bukowska B. The effect of metabolites and impurities of glyphosate on human erythrocytes (in vitro). *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2014. **109**: 34. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.01.003>.
 30. Nandula V. K. (Ed.). *Glyphosate resistance in crops and weeds: history, development, and management*. John Wiley & Sons. 2010.
 31. Quinn J.P., Kulakova A.N., Cooley N.A., McGrath J.W. New ways to break an old bond: the bacterial carbon-phosphorus hydrolases and their role in biogeochemical phosphorus cycling. *Environ. Microbiol.* 2007. **9** (10): 2392. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2007.01397.x>.
 32. Kafarski P. Phosphonates: Their Natural Occurrence and Physiological Role. *Contemporary Topics About Phosphorus in Biology and Materials*. 2020: 1. <https://doi.org/10.5772/intechopen.87155>.
 33. Matys S.V., Laurinavichius K.S., Krupyanko V.I., Nesmeyanova M.A. Optimization of degradation of methylphosphonate – analogue of toxic pollutants with direct C–P bond by *Escherichia coli*. *Proc. Biochem.* 2001. **36**(8–9): 821. [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(00\)00294-6](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(00)00294-6).
 34. Fox E.M., Mendz G.L. Phosphonate degradation in microorganisms. *Enz. Microb. Technol.* 2006. **40**(1): 145. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2005.10.047>.
 35. Lipok J., Wiczorek D., Jewgiński M., Kafarski P. Prospects of in vivo ³¹P NMR method in glyphosate degradation studies in whole cell system. *Enz. Microb. Technol.* 2009. **44**(1): 11. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2008.09.011>.
 36. Castro jr J.V., Peralba M.C.R., Ayub M.A.Z. Biodegradation of the herbicide glyphosate by filamentous fungi in platform shaker and batch bioreactor. *J. Environ. Sci. Health. Part B.* 2007. **42** (8): 883. <https://doi.org/10.1080/03601230701623290>.
 37. Tsui M.T.K., Wang W.-X., Chu L.M. Influence of glyphosate and its formulation (Roundup®) on the toxicity and bioavailability of metals to *Ceriodaphnia dubia*. *Environ. Pollut.* 2005. **138**(1): 59. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.02.018>.
 38. Sonoki Sh., Ikezawa Hi. Studies on Phospholipase C from *Pseudomonas aureofaciens* II. Further Studies on the Properties of the Enzyme. *Journal of Biochemistry*. 1976. **80**(2): 361. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a131284>.
 39. Boronin A. M. Plant growth-promoting rhizobacteria *Pseudomonas*. *Sorovsky educational journal*. 1998. (10): 25.
 40. Eskov A.I., Nikolsky K.S., Ryabkov V.V., Kuzina A.F. Influence of organogenic materials and bacterial preparations on the biotechnological process of composting and the efficiency of organobacterial fertilizers. *Russian agricultural sciences*. 2009. (5): 33.
 41. Kholin Yu.V. *Quantitative physicochemical analysis of complexation in solutions and on the*

- surface of chemically modified silicas: meaningful models, mathematical methods and their applications. Kharkiv: Folio. 2000 [in Russian].
42. Liver E. *Electronic spectroscopy of inorganic compounds*. Moscow: Mir. 1987 [in Russian].
43. McConnell J.S., McConnell R.M., Hossner L.R. Ultraviolet Spectra of Acetic Acid, Glycine, and Glyphosate. *Journal of the Arkansas Academy of Science*. 1993. 47(1): 73. <https://scholarworks.uark.edu/jaas/vol47/iss1/19>
44. Irving H., Williams R. J. P. 637. The stability of transition-metal complexes. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. 1953. 3192. <https://doi.org/10.1039/jr9530003192>.
45. Trunova E.K., Shovkova A.V. Some aspects of coordination chemistry aminocarboxyphosphonic complexons. *Ukrainian Chemistry Journal*. 2016. 82(11): 3.
46. Nakamoto K. *Infrared Spectroscopy of Inorganic and Coordination Compounds*. Moscow: Mir. 1991 [in Russian].
47. Lutova L. A. Modern aspects of genetics of plant development. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii*. 2013. 17 (4/2): 1003.
48. Bric J.M. , Bostock R. M., Silverstone S. E. Rapid in situ assay for indoleacetic Acid production by bacteria immobilized on a nitrocellulose membrane. *Appl. Environ Microbiol*. 1991. 57(2): 535. <https://doi.org/10.1128/aem.57.2.535-538.1991>.

Стаття надійшла 20.09.2022.