

## Sinteza i strukturna karakterizacija kompleksa bakra(II) sa aminoguanilhidrazonom piridoksala

Reakcijom toplih EtOH rastvora  $CuX_2 \cdot nH_2O$  ( $X = Cl$ ,  $n = 2$ ;  $X = NO_3$ ,  $n = 3$ ) i aminoguanilhidrazona piridoksala (PLAG) dobijeni su mono(PLAG) kompleksi. Kompleksu  $[Cu(PLAG)Cl_2]$  je pripisana pentakoordinovana struktura, dok kompleks  $Cu(PLAG)(NO_3)_2 \cdot MeOH$  najverovatnije ima tetrakoordinovanu strukturu. Kompleksi su okarakterisani elementarnom C, H, N analizom, konduktometrijskim merenjima i u slučaju  $[Cu(PLAG)Cl_2]$  rentgeno-strukturnom analizom.

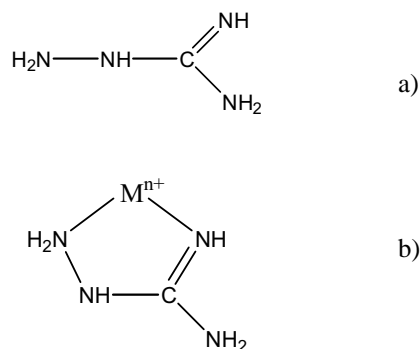
### Uvod

Šifove (Schiff) baze aminoguanidina (aminoguanilhidrazoni) su interesantne kao ligandi, jer poseduju najmanje dva, a u zavisnosti od strukture karbonilnog jedinjenja za koje je aminoguanidin vezan i više donornih atoma. Na ovoj njihovoj osobini, kao i činjenici da ih karakteriše veća selektivnost nego slične tiosemitkarbazone se zasniva njihova primena u analitici.

Aminoguanidin se takođe koristi i u medicini. Naime pokazao je dobre rezultate pri lečenju komplikacija izazvanih dijabetesom, a još bolje rezultate od samog aminoguanidina je ispoljio aminoguanilhidrazon piridoksala. Zahvaljujući tome detaljno su ispitane njegove osobine i mogućnost primene kao farmakološkog sredstva, no do sada nisu ispitivane njegove kompleksirajuće mogućnosti. Stoga je cilj ovog rada sinteza i karakterizacija kompleksa aminoguanilhidrazona piridoksala sa bakrom.

## Aminoguanidin i njegovi derivati kao ligandi

Aminoguanidin (AG) predstavlja bidentatni N, N ligand koji se za jone metala vezuje preko N1 hidrazinskog atoma azota i atoma azota iminske NH grupe (slika 1)



Slika 1. Aminoguanidin (a) i njegova koordinacija sa jonima metala (b)

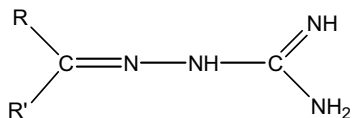
Figure 1. Aminoguanidine (a) and its coordination with metal ions

Sa karbonilnim jedinjenjima aminoguanidin gradi ašfove baze kondenzacijom NH<sub>2</sub> grupe hidrazinskog lanca sa karbonilnom grupom aldehida, odnosno ketona (slika 2). Ova jedinjenja u zavisnosti od strukture i složenosti imaju različitu dentatnost. U dosadašnjim radovima su najčešće opisani tridentatni aminoguanilhidrazoni.

Pri kondenzaciji uz prisustvo metalnih jona, aminoguanidin može da, uz kondenzaciju hidrinske NH<sub>2</sub> grupe, kondenzuje i iminsku NH grupu, stvarajući novi molekul u kome aminoguanidinski

Stefan Vujčić (1989), Sirig, M. Reljina 44, učenik 1. razreda Gimnazije "Jovan Jovanović Zmaj" u Novom Sadu

MENTOR:  
prof. dr Vukadin M. Leovac, Departman za hemiju Prirodno-matematički fakultet u Novom Sadu



Slika 2. Opšta struktura aminoguanilhidrazona gde R i R' predstavljaju H ili bilo koji organski radikal

Figure 2. General structure aminoguanilhydrazones where R and R' are H or any organic radical

lanac predstavlja "most" između dva molekula karbonilnog jedinjenja, što su Gerbeleu (Гэрбэлэу) i saradnici postigli pri kondenzaciji aminoguanidina sa salicil-aldehidom, a u prisustvu vanadil, odnosno nikal (II) jona. Pokušaj sinteze ovog jedinjenja sa bakar (II) jonom u ulozi templata nije uspeo.

## Materijal i metode

### Sinteza liganda aminoguanilhidrazona piridoksala (PLAG)

U 15 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O uz zagrevanje, rastvoriti 2 g (10 mmol) piridoksal-hidrohlorida (PL·HCl) i u porcijama dodati topao rastvor 1.36 g (10 mmol) ami-

noguanidin-hidrokarbonata (AG·H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) u 5 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O. Nakon izdvajanja CO<sub>2</sub> u dobijeni bistri žuti rastvor dodaje se rastvor 4.5 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·10H<sub>2</sub>O u 15 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O, što dovodi do neutralizacije HCl i trenutnog taloženja žutog mikrokristalnog taloga liganda.

Prinos: 2.24 g

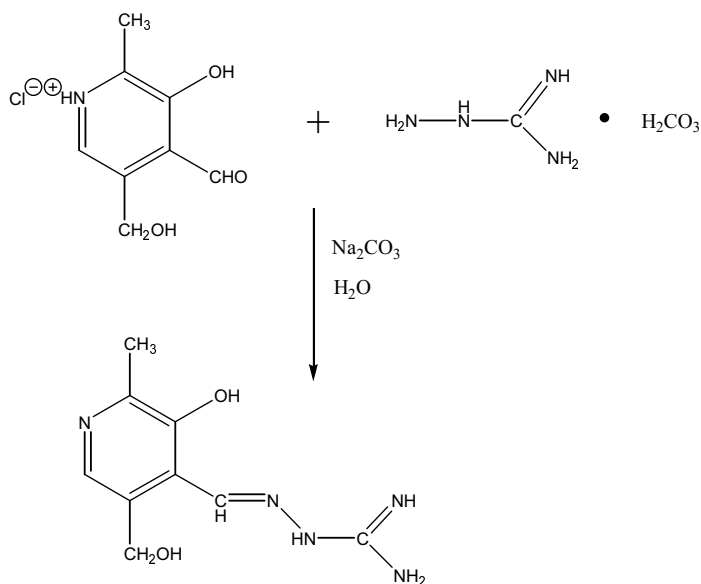
### Sinteze kompleksa

[Cu(PLAG)Cl<sub>2</sub>]. Toploj suspenziji 150 mg (0.5 mmol) PLAG u 10 cm<sup>3</sup> EtOH dodati rastvor 150 mg (0.5 mmol) CuCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O u 3 cm<sup>3</sup> EtOH. Dobijeni tamno zeleni rastvor ostaviti 5 h da lagano kristališe na sobnoj temperaturi. Tako dobijene zelene kristale isprati više puta acetonom.

Prinos: 0.13 g

Cu(PLAG)(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·MeOH. Uz zagrevanje rastvoriti 150 mg (0.5 mmol) PLAG u 10 cm<sup>3</sup> MeOH i 120 mg (0.5 mmol) Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·3 H<sub>2</sub>O u 3cm<sup>3</sup> MeOH i rastvore pomešati. Nakon 5 h stajanja na sobnoj temperaturi tamnozeleni kristalni proizvod isprati acetonom.

Prinos: 0.14 g



Slika 3. Sinteza liganda PLAG

Figure 3. Synthesis of the ligand PLAG

## Analize i metode merenja

Za sve analize korišćeni su kompleksi osušeni na vazduhu. Oba kompleksa su okarakterisana elementarnom (C, H, N) analizom, konduktometrijskim merenjima i snimanjem infracrvenih spektara. Za kompleks  $[\text{Cu}(\text{PLAG})\text{Cl}_2]$  urđena je još i rentgenostrukturalna analiza.

## Rezultati i diskusija

### Sinteza liganda i kompleksa, fizičke karakteristike kompleksa

Ligand aminoguanilhidrazon piridoksala dobijen je u visokom prinosu (95%), prema postupku opisanom u literaturi, odnosno reakcijom toplih vodenih rastvora  $\text{PL}\cdot\text{HCl}$  i  $\text{AG}\cdot\text{H}_2\text{CO}_3$  u molskom odnosu 1 : 1, a uz prisustvo  $\text{Na}_2\text{CO}_3\cdot 10\text{H}_2\text{O}$  radi neutralizacije prisutnih kiselina (slika 3)

Dobijeni ligand je žuti, mikrokristalni, voluminozni talog stabilan na vazduhu. Teško se rastvara u vodi i uobičajenim organskim rastvaračima.

Reakcijom toplih etanolnih suspenzija liganda PLAG i bakar(II) soli ( $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  i  $\text{CuNO}_3\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) dobijeni su mono(PLAG) sa neutralnom formom li-

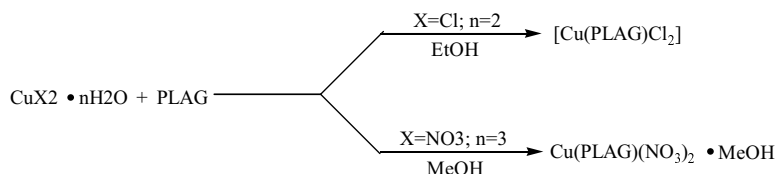
ganda (slika 4). Izolovani kompleksi su kristalne tamnozeleno supstance stabilne na vazduhu. Vrlo dobro se rastvaraju u vodi, nešto slabije u EtOH i MeOH, dok se u acetonu praktično ne rastvaraju.

Pokušaj sinteze mono(PLAG) kompleksa iz  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ , kao i sinteza bis(PLAG) kompleksa nije uspeo, budući da analizirani uzorci sadrže samo tragove bakra.

### Geometrijska struktura kompleksa

Za kompleks  $[\text{Cu}(\text{PLAG})\text{Cl}_2]$  se na osnovu molarne provodljivosti koja odgovara neelektrolitima, elementarne C, H, N analize (tabela 1) i prvenstveno rentgeno-strukturalne analize, može sa sigurnošću tvrditi da isti ima pentakoordinovanu (kvadratno-planarnu) strukturu, pri čemu se Cu(II) jon nalazi u okruženju dva atoma azota (hidrazinski i iminski) i jednog atoma kiseonika (fenolni) planarnog molekula PLAG i jednog  $\text{Cl}^-$  jona u ekvatorijalnoj ravni, dok apikalni položaj zauzima drugi  $\text{Cl}^-$  jon.

Za razliku od ovog kompleksa, u koordinacionu sferu drugog kompleksa ne ulaze neorganski monoanioni iz bakrove soli. To je zaključeno na osnovu infracrvenog spektra u kom se na  $1384\text{ cm}^{-1}$

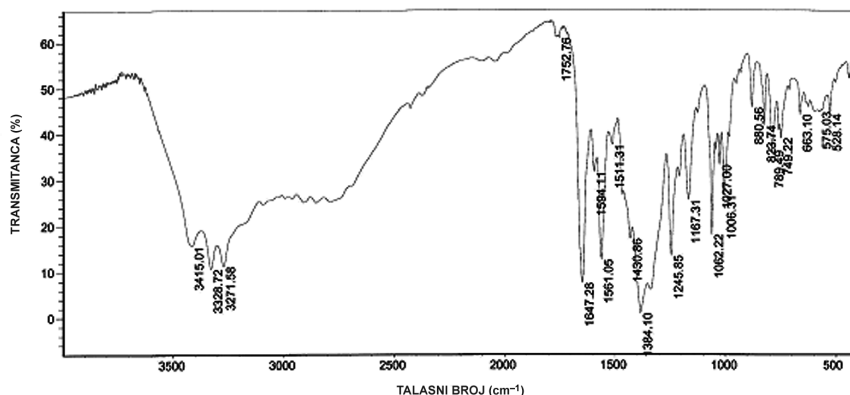


Slika 4. Sinteza kompleksa PLAG

Figure 4. Synthesis of complexesCu(II) with PLAG

Tabela1. Analitički podaci kompleksa

Kompleks	Nađeno (izračunato)			$\lambda_M(\text{Scm}^{-2}\text{mol}^{-1})$ (rastvarač)
	C	N	H	
$[\text{Cu}(\text{PLAG})\text{Cl}_2]$ ( $\text{CuC}_9\text{N}_5\text{H}_{13}\text{O}_2\text{Cl}_2$ ; Mr = 325.72)	32.84 (33.18)	3.96 (4.03)	21.47 (21.51)	8 (MeOH)
$\text{Cu}(\text{PLAG})(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{MeOH}$ ( $\text{CuC}_{10}\text{N}_7\text{H}_{17}\text{O}_9$ ; Mr = 442.76)	26.46 (27.12)	3.78 (3.87)	22.15 (22.14)	160 (MeOH)



Slika 5. Infracrveni spektar  $\text{Cu(PLAG)(NO}_3)_2 \cdot \text{MeOH}$

Figure 5. IR spectrum of  $\text{Cu(PLAG)(NO}_3)_2 \cdot \text{MeOH}$

(slika 5) javlja intenzivna traka koja prema podacima iz literature odgovara nekoordinovanim  $\text{NO}_3^-$  grupama, kao i molarne provodljivosti u metanolu koja odgovara elektrolitima 1 : 2. Budući da je na osnovu elementarne C, H, N analize utvrđeno da u kristalnu rešetku ulazi i jedan molekul MeOH, može se zaključiti da dobijeni kompleks ima tetrakoordinovanu, kvadratno-planarnu strukturu (zbog izrazite planarnosti PLAG liganda), pri čemu bi uz već pomenutu O, N, N, koordinaciju aminoguanilhidrazona piridoksala u koordinaciju ušao i atom kiseonika iz molekula metanola.

### Rentgeno-strukturalna analiza [ $\text{Cu(PLAG)Cl}_2$ ]

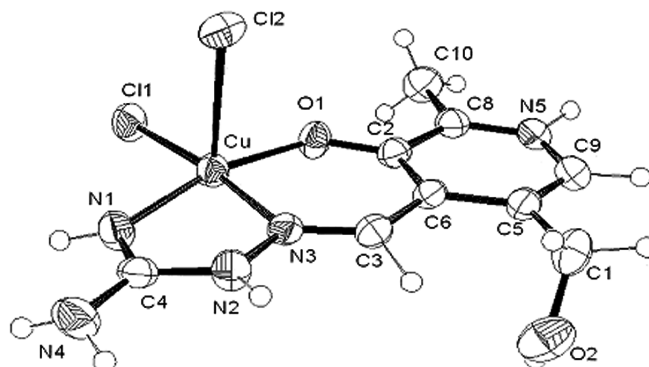
Kristalna rešetka ovog kompleksa je izgrađena od neutralnih molekula [ $\text{Cu(PLAG)Cl}_2$ ]. Prema očekivanju PLAG ligandseu obliku zwitter-jona (nastalog migracijom protona sa fenolnog hidroksila na piridinski atom azota) tridentatno koordinuje preko O1 atoma kiseonika deprotonovane fenolne OH grupe, N3 hidrazinskog i N1 iminskog atoma azota stvarajući na taj način šestočlani piridoksilidenski i petočlani, aminoguanidinski prsten. U koordinaciju, pored planarnog molekula PLAG, ulze i dva hloridna jona, formirajući na taj način kvadratno-piramidalno okruženje oko Cu(II) jona. Po dužinama veza (veze bakar(II) jona sa hloridnim jonima su znatno duže od veza koje bakar gradi sa ostalim donornim atomima) i valencionim uglovima između -cis i -trans veza, od kojih mnogi znatno

otstupaju od  $90^\circ$ , odnosno  $180^\circ$ , može se zaključiti da je koordinacioni poliedar znatno deformisan (tabele 2 i 3)

Tabela 2. Odabrane dužine veza

Veza	Dužina (Å)
Cu-O1	1.92
Cu-N1	1.93
Cu-N3	1.98
Cu-Cl1	2.28
Cu-Cl2	2.72
N1-C4	1.29
N4-C4	1.35
N2-C4	1.35
N2-N3	1.37
N3-C3	1.29
O1-C2	1.30
C2-C8	1.43
C8-N5	1.32
N5-C9	1.35
C9-C5	1.36
C5-C6	1.42
C6-C2	1.42

Dužina veze C2-O1 iznosi  $1.30 \text{ \AA}$  što je znatno kraće od jednostruke C-O veze ( $1.42 \text{ \AA}$ ), ali i duže od dvostruke C-O veze ( $1.22 \text{ \AA}$ ). Ovo skraćenje je posledica širenja delokalizacije d-elektrona piridoksalnog prstena prema fenolnom atomu kiseonika. U



Slika 6. Kristalna struktura [Cu(PLAG)Cl<sub>2</sub>]

Figure 6. Cristal structure of [Cu(PLAG)Cl<sub>2</sub>]

prilog ovome govori i vrtnost valencionog ugla C8-C2-C6, koji je nešto oštiri od očekivanog. Deformacija piridoksalnog prstena postoji i kod piridinskog atoma azota, gde ugao ima nešto veću vrednost od pretpostavljenog, što je ujedno i dokaz za zwitter-ovski oblik PLAG liganda. Elektronska delokalizacija je takođe prisutna i u aminoguanidinskom lancu, o čemu govore dužine veza N2-N3, koja iznosi 1.37 Å (lokalizovana jednostruka N-N veza iznosi 1.44 Å) i C4-N4 i C4-N2 veza, koje imaju vrednost 1.35 Å (što je intermedijalno u odnosu na jednostruku C-N (1.47 Å) i dvostruku C-N vezu (1.30 Å)). Dužine veza C4-N1 i C3-N3 odgovaraju lokalizovanoj dvostrukoj C-N vezi i iznose 1.29 Å.

Tabela 3. Odabrani valencioni uglovi

Ugao	Veličina (°)
O1-Cu-N3	90.54
O1-Cu-Cl2	91.67
O1-Cu-Cl1	92.65
N1-Cu-Cl1	95.24
N1-Cu-N3	80.41
N1-Cu-Cl2	98.82
Cl1-Cu-Cl2	99.91
N3-Cu-Cl2	86.01
O1-Cu-N1	165.57
N3-Cu-Cl1	173.19
C8-C2-C6	117.36

Ugao	Veličina (°)
C2-C6-C5	119.05
C6-C5-C9	119.85
C5-C9-N5	119.92
C9-N5-C8	124.41
N5-C8-C2	119.39

## Zaključak

Aninoguanilhidrazon piridoksala (PLAG) u toplom etanolu, odnosno metanolu reaguje sa bakar(II) solima (CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, CuNO<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O), u molaskom odnosu 1 : 1, pri čemu nastaju tamnozeleni kristali mono(PLAG) kompleksa. Sintaza kompleksa iz CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O je dala pentakoordinovani kompleks kvadratno piramidalne strukture. Druga sintaza (iz CuNO<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O) dala je najverovatnije tetrakoordinovani, kvadratno-planarni kompleks. Prema očekivanju PLAG ligand se koordinuje tridentatno sa O, N, N, donornim setom atoma, u zwitter-jonskom obliku.

## Literatura

- Blanchard S., Bill E., Weyheruller T., Weighardt K. 2004. *Inorg. Chem.*, **43**: 2324.
- Ceba M. R., Berzas Nevada J. J., Mansilla E. 1981. Analytical Properties of Pyridine-2-Aldehyde Guanylhydrazone. *Tlanta*, **28**: 134

Geary W. J. 1971. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds. *Coord. Chem. Rev.*, **7**: 81.

Kavientis E. 1986. Synthesis and Analytical Properties of Di-2-Pyridil Ketone Guanylhydrazone. *Mikrochimica Acta*, (1986): 251.

Nakamoto K. 1997. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. New York

Ravenko M. D., Gerbeleu N. V., Volkova A. V. 1975. Produkty vzaimodejstviya solej oksovanadiya(IV), nikelya i medi(II) s aminoguanazonom salcilovogo al'degida. *Zhurnal neroganicheskoy himii*, **20**: 1417. (na ruskom)

Taguchi T., Sugiura M., Hamada Y., Miwa I. 1998. In Vivo Formatin of a Schiff Baze of Aminoguanidine with Pyridoxal Phosphate. *Biochem. Pharmacology*, **55**: 1667

Taguchi T., Sugiura M., Hamada Z., Miwa I. 1999. Inhibition of advanced protein glycation by Schiff baze between aminoguanidine and pyridoxal. *European journal of Pharmacology*, **378**: 283.

[www.morelife.org/Researchchem/AG.html](http://www.morelife.org/Researchchem/AG.html)

---

*Stefan Vujčić*

## Synthesis and Structural Characterisation of Copper(II) Complexes with Pyridoxal Aminoguanylhydrazone

The reaction of warm EtOH solutions of  $\text{CuX}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $X = \text{Cl}$ ,  $n = 2$ ;  $X = \text{NO}_3$ ,  $n = 3$ ) with pyridoxal aminoguanylhydrazone (PLAG) yielded the mono(PLAG) complexes. The complex  $[\text{Cu}(\text{PLAG})\text{Cl}_2]$  has pentacoordinated structure and complex  $\text{Cu}(\text{PLAG})(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{MeOH}$  probably has tetraordinated structure. Complexes are characterised by elemental C, H, N analysis and conductometric measurements and in case of  $[\text{Cu}(\text{PLAG})\text{Cl}_2]$  with X-ray diffraction analysis.

