

Réz(II)-komplexek szintézise Schiff-bázisokkal és α -dioximokkal valamint ezek fizikai-kémiai vizsgálata

Synthesis of copper(II)-complexes with Schiff bases and α -dioximes, and their physical-chemical study

FISCHER Melinda

melinda.fischer@stud.ubbcluj.ro

„Babeş-Bolyai” Tudományegyetem, Kémia és Vegyészmérnöki Kar,
Kolozsvár, Arany J. u. 11

Vezető tanára: ifj. Várhelyi Csaba

Kivonat

Kutatásunk során a réz(II)-komplexek szintézisével foglalkoztunk, ugyanis ezek fontos szerepet játszanak a gyógyszerkémiaiban vagy az ipar más területein, gombaölő, rákellenes vagy daganatellenes hatásaik miatt. A legtöbb hangsúlyt a Schiff-bázisokkal illetve α -dioximokkal való szintéziseikre fektettük. Így tehát az előállított vegyülettípusok a következők: $[Cu(2\text{-oktanon})_2(\text{diamin})(\text{amin})_2]$, $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(\text{amin})_2]$. Rövid irodalmi áttekintés után a következő módszerek segítségével vizsgáltuk a vegyületek különböző kémiai sajátosságait: közép és távoli IR, ESR, UV-VIS, por-röntgen diffrakció (XRD) és a termoanalitikai (TG-DTG-DTA) vizsgálatok.

Kulcsszavak: réz-komplexek, Schiff-bázisok, dioximok, hidrazonok, ESR, spektroszkópia

1. BEVEZETŐ

A réz az egyik legismertebb átmenetifém, ugyanis nagyon fontos a növények, állatok vagy akár az emberek életműködése szempontjából. Emellett az iparban is nagy szerepet kap, ugyanis nagyon jól vezeti az elektromos áramot meg a hőt, és jó katalitikus tulajdonságai vannak. Az emberi szervezetben a réz Cu^{2+} illetve Cu^+ formában van jelen, ami előnyös sok enzimátikus folyamat szempontjából, ami csak növeli a réz jelentőségét. Ezen tulajdonságok miatt számtalan Schiff-bázisokkal és α -dioximokkal képzett réz-komplexeket állítottak elő.

A Schiff-bázisok egy primer amin és aldehid/keton reakciójából alakulnak ki, antibakteriális valamint vírusölő hatással rendelkeznek, de az irodalomban találhatóak olyan származékok is, amelyek szerkezetükből kifolyólag daganatellenes aktivitásokat mutatnak. A hidrazinok szerkezetében található diamin funkció miatt nagyon ismertek, jó donor tulajdonságuk van a fémekkel szemben, jellemzően polimer típusú komplexeket alkotnak ezekkel. Az ilyen típusú ligandumoknak pedig szintén antibakteriális és gombaölő tulajdonságaik vannak.

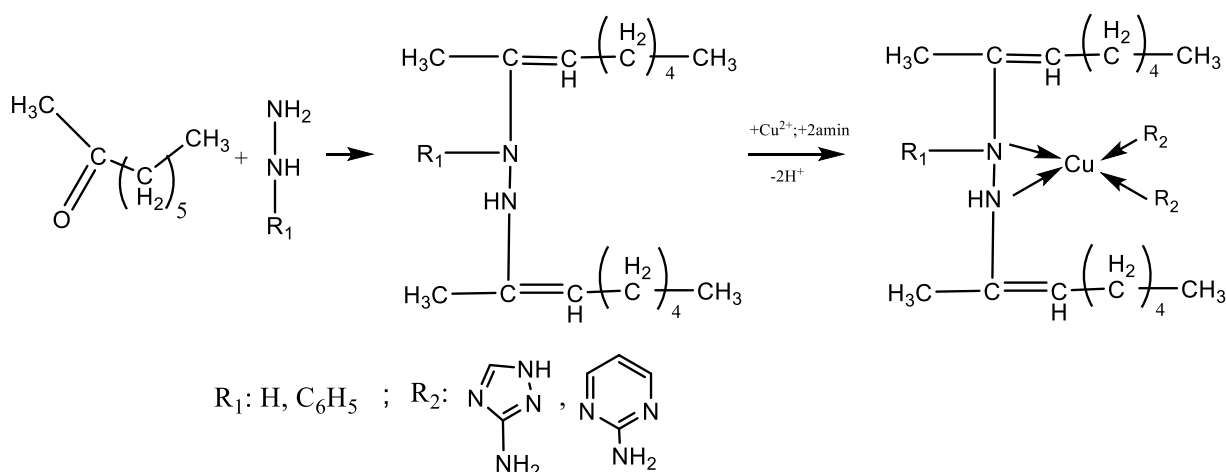
A dioximok általános szerkezete az $R_1R_2=NOH$, ahol az R_1 egy szerves oldallánc míg R_2 lehet akár hidrogén is. Ezek a vegyületek igen elterjedtek, mert viszonylag egyszerű az előállításuk, illetve szerkezeti jellemzői miatt könnyű koordinációs vegyületeket lehet létrehozni belőlük. Lehetőség van rá, hogy felhasználják a színezékek terén; antibakteriális, gombaölő, rákellenes gyógyszerek előállításakor, valamint a nukleáris medicina területein, hogy képeket alkossanak különböző emberi szervekről. Így tehát a dioximokat a jövő szempontjából kulcsfontosságú gyógyszerkémiai vegyületeknek is tekinthetjük.

Kutatómunkánk során Schiff-bázisok és α -dioxim származékok szintézisével és ezek vizsgálatával foglalkoztunk.

2. KÍSÉRLETI ELJÁRÁS

2.1 [Cu(2-oktanon)₂(hidrazin)(amin)₂] és a [Cu(2-oktanon)₂(Ph-hidrazin)(amin)₂] típusú vegyületek szintézise

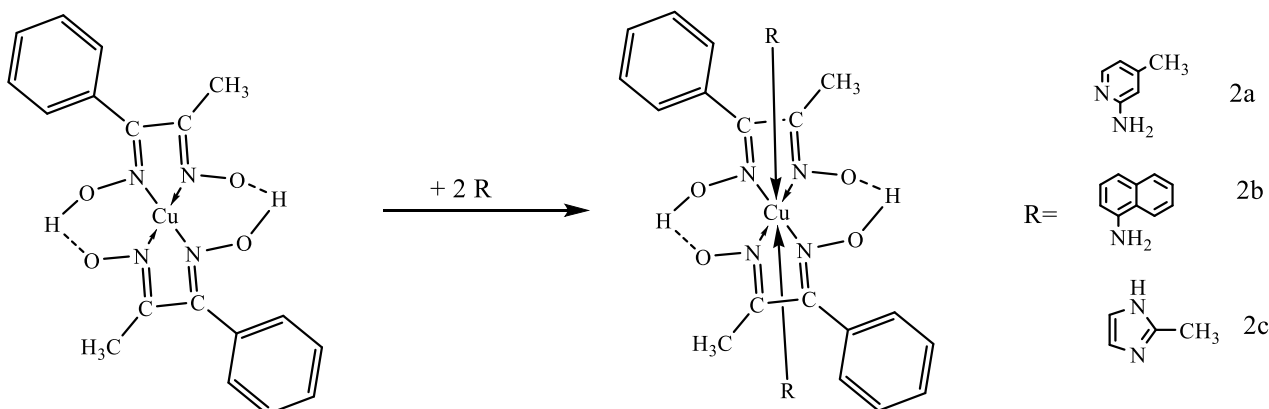
A reakcióelegyet, amely tartalmazza a 2-oktanont és a hidrazint metanolban oldva, vízfürdőre helyezve odatesszük formi. Egy-két óra elteltével az elegyhez adjuk a Cu(OAc)₂ vizes oldatát. Az így kapott reakcióelegyhez metanolban oldott 1H-1,2,4-triazol-amint adagolunk és visszahelyezzük a vízfürdőre kevertetés mellett melegedni még két-három órát. Az így kapott elegyet állni hagyjuk egy-két napig, míg kiválik a csapadék, majd szűrjük, metanollal mossuk, és levegőn szárítjuk. Terméknek egy világos zöld színű, kristályos anyagot kapunk. A fenil-hidrazinnal történő szintézist ugyanezzel a módszerrel végeztük, a különbség az, hogy 2-amino-pirimidint adagoltunk az utolsó előtti lépésben a reakcióelegyhez (1. ábra).



1. ábra. [Cu(2-oktanon)₂(diamin)(amin)₂] előállítási reakciója

2.2 [Cu(fenil-metil-dioxim)₂(amin)₂] típusú vegyületek szintézise

A reakció két lépésben történik, a fenil-metil-dioxim metanolos oldatához Cu(OAc)₂ vizes oldatát adagoljuk. Ezekután hozzáadjuk a kívánt amint. Kevertetés után a reakcióelegyhez hozzáadjuk az amint, esetünkben a 2-amino-4-metil-piridin (2. ábra 2a), naftil-1-amin (2. ábra 2b) illetve 2-metil-imidazol (2. ábra 2c) metanolos oldatát. A lejátszódó reakciók a következők:



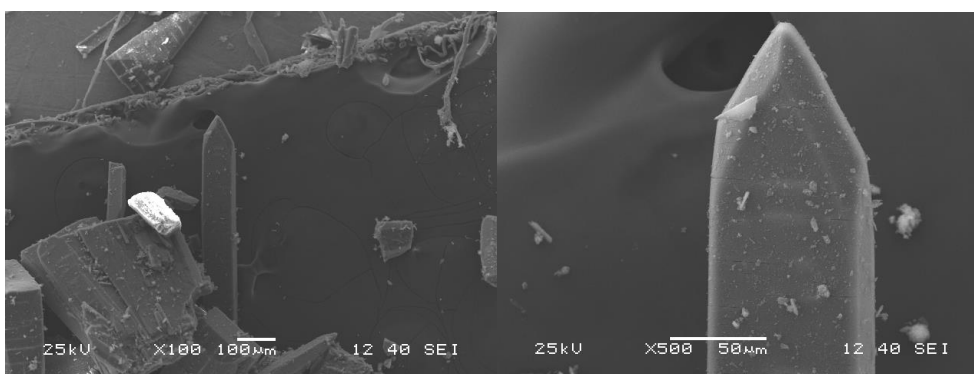
2. ábra. [Cu(fenil-metil-dioxim)₂(amin)₂] típusú vegyületek szintézise

3. EREDMÉNYEK

Az előállított vegyületek szerkezetét különböző mérésekkel vizsgáltuk.

1. Táblázat Anyagok molekulatömege és mikroszkópikus jellemzése

| Sz. | Vegyület | Molekulatömeg (g/mol) | Mikroszkópikus jellemzés |
|-----|---|-----------------------|--|
| 1. | [Cu(2-oktanon) ₂ (hidrazin)(1H-1,2,4-triazol-amin) ₂] | 482,13 | Zöld, háromszög alapú hasábok |
| 2. | [Cu(2-oktanon) ₂ (Ph-hidrazin)(2-amino-pirimidin) ₂] | 581,28 | Sötét khaki zöld, háromszög alapú hasábok |
| 3. | [Cu(fenil-metil-dioxim) ₂ (2-amino-4-metil-piridin) ₂] | 634,19 | Sötét vöröses barna, háromszög alapú hasábok |
| 4. | [Cu(fenil-metil-dioxim) ₂ (naftil-1-amin) ₂] | 704,28 | Fekete, háromszög alapú hasábok |
| 5. | [Cu(fenil-metil-dioxim) ₂ (2-metil-imidazol) ₂] | 582,12 | Fekete, szabálytalan formájú kristályok |



3. ábra. 2b vegyület SEM felvétele

3.1. Infravörös-spektroszkópai vizsgálatok

Ezeket a méréseket Bruker Alpha FTIR és PIKE-GladiATR készülékek segítségével mértük szobahőmérsékleten. A méréseket a közepes (4000-600 cm⁻¹) illetve távoli (600-100 cm⁻¹) tartományban vettük fel. A 2.Táblázat tartalmazza ezeknek a méréseknek az eredményeit, valamint az 4.ábrán látható is egy kirajzolt spektrum.

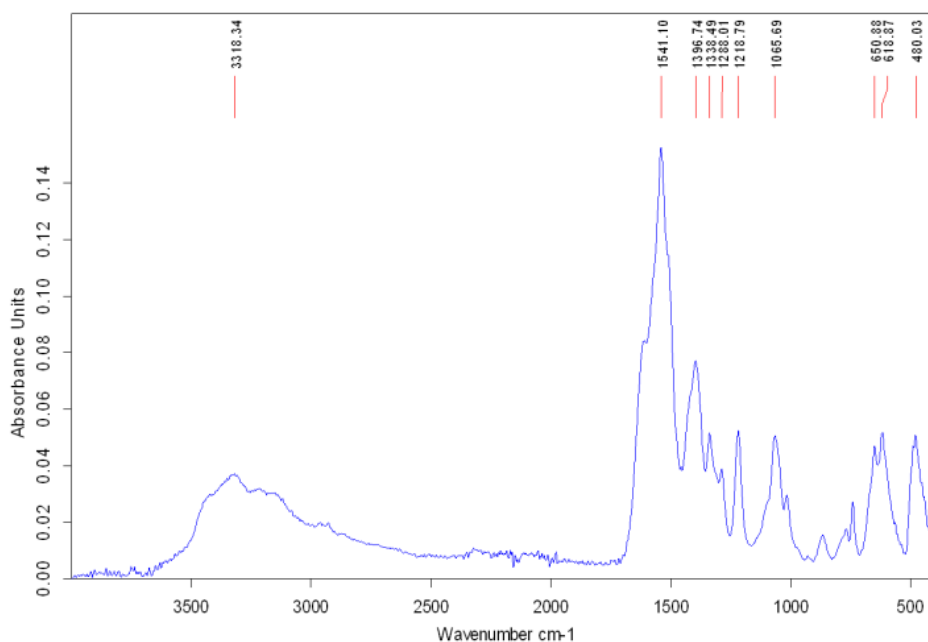
2. Táblázat Az IR mérésekből származó eredmények

| 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | |
|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|
| Rezgés típusa | Hullám-szám (cm ⁻¹) | Rezgés típusa | Hullám szám (cm ⁻¹) | Rezgés típusa | Hullám szám (cm ⁻¹) | Rezgés típusa | Hullám szám (cm ⁻¹) | Rezgés típusa | Hullám szám (cm ⁻¹) |
| ν_{N-H} | 3318 k | ν_{N-H} | 3386 gy | ν_{N-H} | 3205 gy | ν_{N-H} | 3780 gy | ν_{N-H} | 3206 gy |
| $\nu_{C=N}$ | 1541 ie | ν_{C-H} | 2924 gy | ν_{C-H} | 3059-2814 gy | ν_{C-H} | 3065-2815 gy | ν_{C-H} | 3057 gy |
| δ_{CH2} | 1397 e | $\nu_{C=C}$ | 1655 e | $\nu_{C=N}$ | 1545 k | $\nu_{C=N}$ | 1544 k | $\nu_{C=N}$ | 1537 k |
| δ_{CH3} | 1338 k | $\nu_{C=N}$ | 1537 gy | δ_{CH2} | 1440.52 k | δ_{CH2} | 1440 k | δ_{CH2} | 1441 k |
| τ_{OH} | 1066 k | δ_{CH2} | 1372 ie | δ_{CH3} | 1325 gy | δ_{CH3} | 1325 gy | δ_{CH3} | 1325 gy |
| γ_{C-H} | 651 k | δ_{CH3} | 1347 e | ν_{NOH} | 1145.87 e | ν_{NOH} | 1242 k | ν_{NOH} | 1118 e |

| 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | |
|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| Rezgés típusa | Hullám-szám (cm ⁻¹) | Rezgés típusa | Hullám szám (cm ⁻¹) | Rezgés típusa | Hullám szám (cm ⁻¹) | Rezgés típusa | Hullám szám (cm ⁻¹) | Rezgés típusa | Hullám szám (cm ⁻¹) |
| ν_{Cu-N} | 480 k | τ_{OH} | 1066.51 gy | τ_{OH} | 1076 e | τ_{OH} | 1076 e | τ_{OH} | 1076 e |
| δ_{N-Cu-N} | 343 gy | γ_{C-H} | 665 k | γ_{C-H} | 658 k | γ_{C-H} | 694 ie | γ_{C-H} | 660 k |
| ν_{Cu-N} | 505 e | ν_{Cu-N} | 484-506 k | ν_{Cu-N} | 474 k | ν_{Cu-N} | 474 k | ν_{Cu-N} | 476 gy |
| δ_{N-Cu-N} | 343 gy | δ_{N-Cu-N} | 343 gy | δ_{N-Cu-N} | 380 k | δ_{N-Cu-N} | 374 k | δ_{N-Cu-N} | 370 k |
| ν_{Cu-N} | 505 e | ν_{Cu-N} | 505 e | ν_{Cu-N} | 509 k | ν_{Cu-N} | 511 k | ν_{Cu-N} | 515 k |
| $\delta_{Nam-Cu-Nam}$ | 343 gy | $\delta_{Nam-Cu-Nam}$ | 343 gy | $\delta_{Nam-Cu-Nam}$ | 266 gy | $\delta_{Nam-Cu-Nam}$ | 266 gy | $\delta_{Nam-Cu-Nam}$ | 255 gy |
| | | | | γ_{N-O} | 147 k | γ_{N-O} | 147 k | γ_{N-O} | 143 k |

* A gy (gyenge), k (közepes), e (erős), ie (igen erős) rövidítések a spektrum csúcsainak intenzitására vonatkoznak

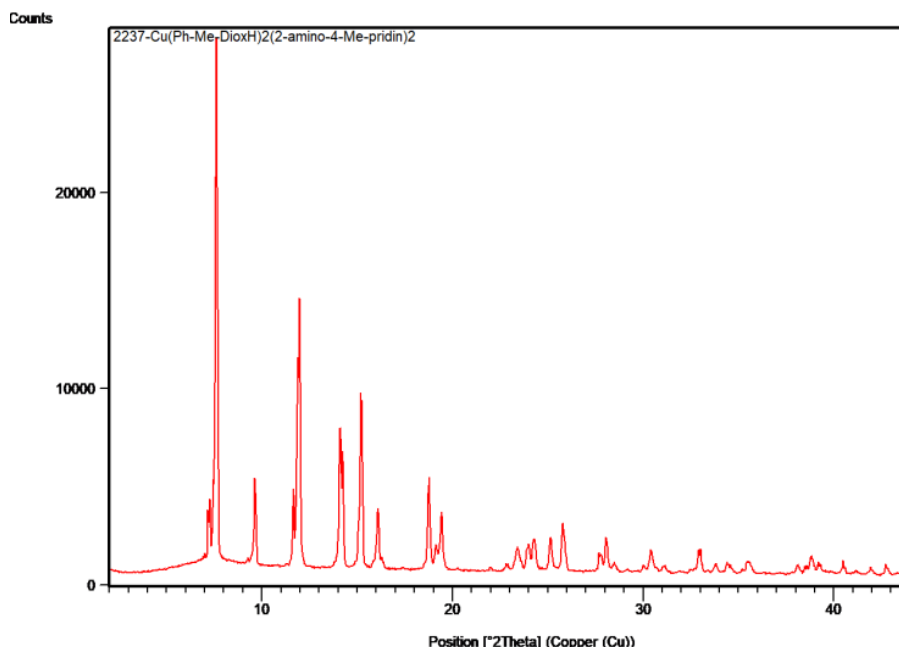
Az infravörös spektroszkópia csúcsai közül a legfontosabbak a ν_{NOH} vegyértékrezgések, amelyek jellemzőek a dioxim vegyületekre és éles csúcsokként jelennek meg, valamint fontosak még a Cu-N és a C=N kötés jelenlétére utaló vegyértékrezgések is.



4. ábra. A $[Cu(2\text{-oktanon})_2(\text{hidrazin})(1H\text{-}1,2,4\text{-triazol-amin})_2]$ vegyület közép infravörös tartományban felvett spektruma

3.2. Porröntgen-diffrakciós mérések (XRD)

A mérésekhez PANalytical X'Pert Pro röntgendiffraktométert használtunk, X'Celeration detektorral, valamint réz elektródot és nikkelt hálót. Az 5. ábrán pedig megtekinthető a $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(2\text{-amino-4-metil-piridin})_2]$ komplex spektruma, aminek a nagy csúcsaiból arra lehet következtetni, hogy kristályos anyagról van szó.



5. ábra. $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(2\text{-amino-4-metil-piridin})_2]$ komplex XRD spektruma

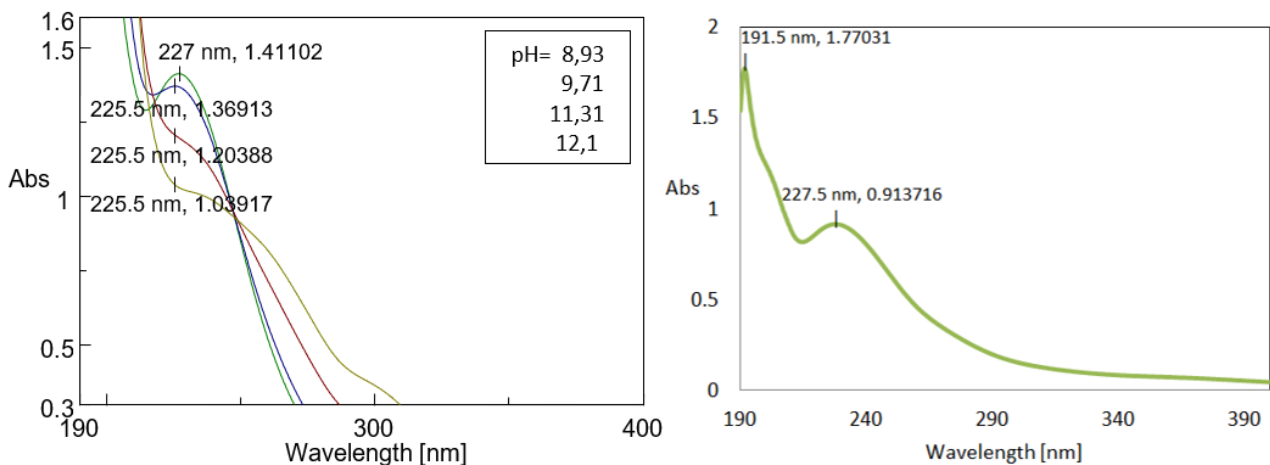
3.3 UV-VIS spektroszkópiás mérések

Ezen spektroszkópiás mérés során Sörensen puffer oldatok segítségével meg tudtuk határozni a K_a savassági állandóját a $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(2\text{-amino-4-metil-piridin})_2]$ komplexnek a következő képletek segítségével: $pK_a = \text{pH} + \lg \frac{A - A_{\max}}{A_{\min} - A}$ és $K_a = 10^{-pK_a}$, ahol az A bizonyos pH értékre az abszorbancia. A kapott

érték pedig $K_a = 3,89 \cdot 10^{-12}$ lett. Emellett pedig az $A = \epsilon \cdot c \cdot l$ képlet segítségével meg tudtuk határozni a moláris extinkciós koefficienseit a vizsgált komplexnek, ami $\epsilon_1 = 36548,64 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ és $\epsilon_2 = 70812,4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ lett. Az előző képletben l a mintatartó mérete cm-ben kifejezve, míg c az oldat koncentrációja. A 3. Táblázat tartalmazza a $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(2\text{-amino-4-metil-piridin})_2]$ vegyület abszorpciós maximumait és a hullámhossz értékeit a pH függvényében.

3. Táblázat. $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(2\text{-amino-4-metil-piridin})_2]$ vegyület abszorpciós maximumai és hullámhossz értékei

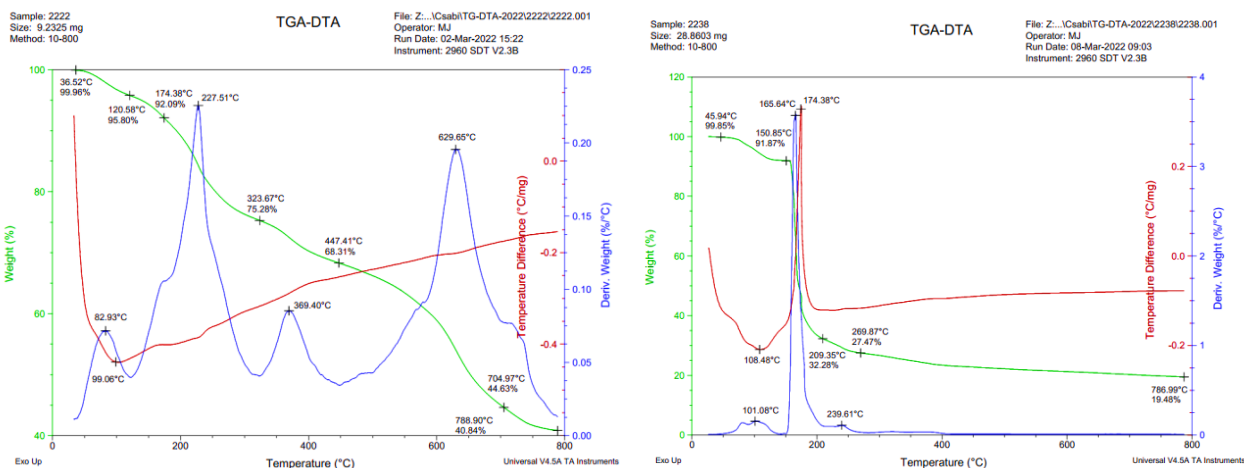
| pH | A_{\max} | λ (nm) |
|-------|------------|----------------|
| 8,93 | 1,411 | 227 |
| 9,71 | 1,369 | 225,5 |
| 11,71 | 1,204 | 225,5 |
| 12,1 | 1,039 | 225,5 |



6. ábra. $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(2\text{-amino-4-metil-piridin})_2]$ komplex UV-VIS spektruma pH függvényében, valamint $2,5 \cdot 10^{-5}$ mol/L koncentrációjú oldatban

3.4 Termoanalitikai mérések (TG-DTG-DTA)

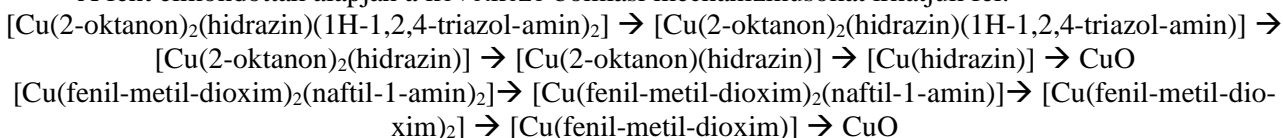
A termogravimetriás méréseket $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ fűtési sebességgel N_2 atmoszférába végeztük. A kapott görbékben nyomon követhetjük a réz-komplexek bomlási mechanizmusát és ezáltal következtetni tudunk a vegyületek stabilitására. Az 7. ábra pedig bemutatja a $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(2\text{-amino-4-metil-piridin})_2]$ és a $[Cu(2\text{-oktanon})_2(\text{hidrazin})(1\text{H-}1,2,4\text{-triazol-amin})_2]$ komplexek TG-DTG-DTA spektrumát.



7. ábra. A $[Cu(2\text{-oktanon})_2(\text{hidrazin})(1\text{H-}1,2,4\text{-triazol-amin})_2]$ és $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(\text{naftil-1-amin})_2]$ vegyületek TG-DTG-DTA spektrumai

A $[Cu(2\text{-oktanon})_2(\text{hidrazin})(1\text{H-}1,2,4\text{-triazol-amin})_2]$ esetében $400\text{ }^\circ\text{C}$ körülig távozik a két amin, ezek után pedig bekövetkezik az oktanonos rész bomlása. A $[Cu(\text{fenil-metil-dioxim})_2(\text{naftil-1-amin})_2]$ komplex esetében $150\text{ }^\circ\text{C}$ körül egy endoterm folyamat révén megkezdődik az aminok távozása, utána pedig robbanás-szerűen bomlik a komplex, a dioximokban levő oxigének miatt, amit egy erős exoterm csúcs is jelez.

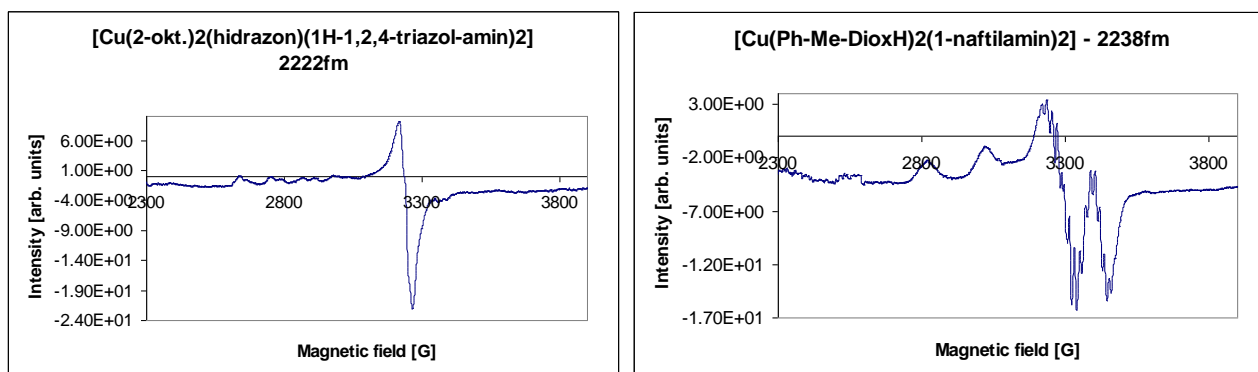
A fent elmondottak alapján a következő bomlási mechanizmusokat írhatjuk fel:



3.5 ESR mérések

Az ESR mérések során felvettük a komplexek spektrumait oldat, fagyasztott oldat és szilárd formában a Bruker ELEXSYS 500 műszer segítségével. Szimulációk segítségével megállapíthatók a Cu-N csatolások

természete és száma. A 8. ábrán két fagyasztott oldat formájában felvett spektrum látható. További szimulációs számítások alapján meghatározhatóak lesznek a g giromágneses tényezők értékei is.



8. ábra. $[Cu(2-oktanon)_2(hidrazin)(1H-1,2,4-triazol-amin)_2]$ és $[Cu(fenil-metil-dioxim)_2(naftil-1-amin)_2]$ vegyületek ESR spektrumai

4. KÖVETKEZTETÉSEK

A fent bemutatott módszerek segítségével tanulmányoztuk a komplexeink tulajdonságait, melyekkel stabilitásukra, kristályosságukra és főbb jellemzőikre tudunk következtetni.

5. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm az ELTE Márton Áron Szakkollégiumának, hogy lehetőséget adott arra, hogy a „Hunyadi János” két hetes részképzős ösztöndíj segítségével, létrejöjjön ez a dolgozatom.

6. BIBLIOGRÁFIA

- [1] Harris E.D., Cellular copper transport and metabolism, Annu. Rev. Nutr., 2000.
- [2] White A. R., Duncan C., Copper complexes as therapeutic agents, Metallomics, 4(2), 2012, 127–138.
- [3] DHAR D. N., SAXENA P. N., KUMAR S., Applications of metal complexes of Schiff bases-A review, 2009.
- [4] Varshney A. L., Jain P. C., Srivastava A.K., Complexes of copper(II) with substituted hydrazines, Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry, 42(1), 1980, 47-50.
- [5] Kumar S. V., Chandra S., Synthesis, spectroscopic, anticancer, antibacterial and antifungal studies of Ni(II) and Cu(II) complexes with hydrazine carboxamide, 2-[3-methyl-2-thienyl methylene], Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 135, 2015, 356-363.
- [6] Mohamed A. M., Adli A. S., Dioximes: Synthesis and biomedical applications, Bioorganic Chemistry, 82, 2019, 145-155.
- [7] ifj. Várhelyi Cs., Kacsó F., Szerves kémiai laboratóriumi gyakorlatok, I. kötet, Ábel kiadó, 2012.