



Original Article

Synthesis and Structure of Cu(II) Complex of 4',4''-Diacetylcurcumin

Pham Chien Thang¹, Nguyen Viet Ha², Nguyen Hung Huy¹, Trieu Thi Nguyet^{1,*}

¹VNU University of Science, Vietnam National University, Hanoi, 19 Le Thanh Tong, Hanoi, Vietnam

²The Hanoi Metropolitan University, 98 Duong Quang Ham, Hanoi, Vietnam

Received 20 February 2020

Revised 13 April 2020; Accepted 23 April 2020

Abstract: Reaction of 4',4''-diacetylcurcumin (HL) with $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in the solvent mixture of MeOH and CH_2Cl_2 gives rise to the corresponding complex. The composition and structure of the resulting complex are characterized and determined by the IR spectroscopy and the Single Crystal X-ray Diffraction (SC-XRD) method. The results reveal the composition $[\text{Cu}(\text{L})_2]$ of the complex, in which 4',4''-diacetylcurcumin serves as monoanionic bidentate ligands with the donor sets (O,O) of the β -diketone moieties.

Keywords: Curcumin derivatives, Cu(II) complexes, X-ray structure.

* Corresponding author.

Email address: nguyetdhkhtn@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5001>

Tổng hợp và nghiên cứu cấu trúc phức chất Cu(II) với phối tử 4',4''-điaxetylcucumin

Phạm Chiến Thắng¹, Nguyễn Việt Hà², Nguyễn Hùng Huy¹, Triệu Thị Nguyệt^{1,*}

¹Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, 19 Lê Thánh Tông, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Thủ đô Hà Nội, 98 Dương Quang Hàm, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 20 tháng 2 năm 2020

Chỉnh sửa ngày 13 tháng 4 năm 2020; Chấp nhận đăng ngày 23 tháng 4 năm 2020

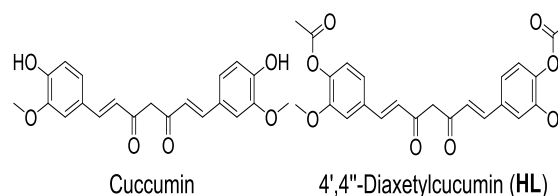
Tóm tắt: Phản ứng của 4',4''-điaxetylcucumin (HL) với $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ trong hỗn hợp dung môi MeOH và CH_2Cl_2 tạo ra phức chất rắn tương ứng. Thành phần phân tử, cấu trúc của phức chất này được xác định bằng phương pháp phổ hồng ngoại (IR) và phương pháp nhiễu xạ tia X đơn tinh thể (SC-XRD). Kết quả cho phép khẳng định thành phần của phức chất là $[\text{Cu}(\text{L})_2]$, trong đó phối tử 4',4''-điaxetylcucumin tồn tại ở dạng anion mang một điện tích âm và đóng vai trò phối tử hai càng với bộ nguyên tử cho (O,O) của hợp phần β -đixeton.

Từ khóa: Dẫn xuất cucumin, phức chất Cu(II), cấu trúc tia X.

1. Mở đầu

Cucumin và dẫn xuất của nó là các phối tử β -đixeton tự nhiên có khả năng tạo nhiều phức chất bền với nhiều loại ion kim loại từ kim loại nhóm chính đến kim loại chuyển tiếp và ngay cả kim loại đất hiếm [1]. Thập niên vừa qua đã chứng kiến sự tăng mạnh về số lượng nghiên cứu tập trung vào hoạt tính sinh học của phức chất kim loại của cucumin với những ứng dụng tiềm năng trong y học. Tuy nhiên, một vấn đề thường mắc phải là độ tan rất thấp của các phức chất trong nước và các dung môi thông thường ngay cả những dung môi phân cực mạnh như pyridin, đimetylfomamit (DMF), hay đimetylsunfoxit (DMSO). Người ta cho rằng, khả năng hòa tan kém là do nhóm OH phenol của cucumin sẽ tham gia phối trí và kết nối các đơn vị cấu trúc để tạo phức chất ở dạng polime [2]. Do đó, để khắc phục điều này, nhóm OH phenol của cucumin thường được chuyển hóa thành những nhóm

chức khác như ete hoặc este với khả năng phối trí rất thấp [3-6].



Hình 1. Cucumin và 4',4''-điaxetylcucumin.

Trong thời gian vừa qua, nhóm tác giả đã công bố một số nghiên cứu về phức chất Fe(III), Co(II) và phức chất Pd(II) chứa hỗn hợp phối tử với dẫn xuất 4',4''-điaxetylcucumin [6,7]. Để tiếp tục và phát triển hướng nghiên cứu, bài báo này trình bày kết quả đạt được trong việc tổng hợp và xác định cấu trúc phức chất Cu(II) với 4',4''-điaxetylcucumin (HL).

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: nguyetdnhkhtn@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5001>

2. Thục nghiệm

2.1. Hóa chất và quy trình tổng hợp

Các hóa chất được sử dụng đều đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích. Dung môi được cất lại trước khi sử dụng.

Tổng hợp phối tử (HL): được tổng hợp bằng phản ứng giữa cucumin và anhidrit axetic theo quy trình đã công bố trước đây [6,8].

Tổng hợp phức chất: Hòa tan HL (90 mg, 0,2 mmol) trong 1 mL CH_2Cl_2 rồi thêm vào đó 1 mL dung dịch $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (34 mg; 0,2 mmol) trong MeOH. Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ phòng trong 30 phút. Sau khi thêm hai giọt Et_3N , phức chất kết tủa và tách ra ở dạng chất rắn màu nâu. Hỗn hợp phản ứng được đun nóng và khuấy ở 50 °C trong 30 phút tiếp theo. Sau khi để nguội về nhiệt độ phòng, lọc thu sản phẩm, rửa bằng MeOH và làm khô trong bình hút ẩm. Hiệu suất: 83% (80 mg). Phức chất rất ít tan trong các dung môi hữu cơ thông thường như CH_2Cl_2 , CHCl_3 , etylaxetat, THF, axeton, ancol. Đơn tinh thể thu được bằng cách kết tinh lại phức chất từ dung dịch nóng trong DMF.

2.2. Các phương pháp nghiên cứu

Phổ hồng ngoại (IR) được đo dưới dạng viên ép KBr trên máy FTIR 1S Afinity, Shimadzu tại Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.

Dữ liệu nhiễu xạ tia X đơn tinh thể (SC-XRD) được đo trên máy Bruker D8 Quest tại Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội ở 100 K, đối âm cực Mo với bước sóng K_α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Ảnh nhiễu xạ được ghi trên detector CMOS dạng hình vuông kích thước 20cm x 20cm. Khoảng cách từ tinh thể đến detector là 4 cm. Quá trình xử lý số liệu và hiệu chỉnh sự hấp thụ tia X bởi đơn tinh thể được thực hiện trên các phần mềm chuẩn của máy đo. Cấu trúc được tính toán bằng phần mềm SHELXT và tối ưu hóa bằng phần mềm SHELXL [9,10]. Vị trí các nguyên tử hydro được xác định theo các thông số lí tưởng (góc, độ dài liên kết) bằng phần mềm SHELXL. Cấu trúc tinh

thể được biểu diễn bằng phần mềm Olex2-1.2 [11]. Thông tin tinh thể học của cấu trúc phức chất được đưa ra trong Bảng 1.

Bảng 1. Dữ kiện tinh thể học của phức chất

Thông số	$[\text{Cu}(\text{L})_2(\text{MeOH})_2]$
Công thức	$\text{C}_{52}\text{H}_{54}\text{O}_{18}\text{Cu}$
M_w	1030,49
Hệ tinh thể	Tam tà
a (Å)	7,4820(1)
b (Å)	11,598(2)
c (Å)	15,714(2)
α (°)	76,910(1)
β (°)	88,97(2)
γ (°)	76,670(1)
V (Å ³)	1291,5(3)
Nhóm không gian	$P\bar{1}$
Z	1
D_u (g.cm ⁻³)	1,325
μ (mm ⁻¹)	0,495
Số phản xạ đo được	20696
Số phản xạ độc lập	5635
R_{int}	0,0670
Số tham số	337
R_1/wR_2	0,0774/0,1753
GOF	1,075

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Nghiên cứu cấu tạo phức chất bằng phương pháp phổ IR

Phổ hấp thụ hồng ngoại của phối tử và phức chất được đưa ra trong Hình 1. Các dải hấp thụ mạnh liên quan tới sự hình thành vòng chelat giữa kim loại và hợp phần β -đixeton trong phức chất như $\nu_{\text{C}=\text{O}_{\text{axeton}}}$ và $\nu_{\text{O}=\text{C}-\text{CH}-\text{CO}}$ lần lượt xuất hiện tại 1630 cm^{-1} và 1514 cm^{-1} (Hình 1b). Dễ nhận thấy: sự chuyển dịch của các dải này rất ít (chỉ khoảng 5 cm^{-1}) so với trong phối tử tự do. Điều này phù hợp với dữ kiện phổ IR cho phức chất kim loại của cucumin và dẫn xuất [1,6,12-14].

(NAFOSTED) trong đề tài mã số 104.03-2016.48.

Tài liệu tham khảo

- [1] F. Kühnlein, K. Polborn, W. Beck, Metallkomplexe von Farbstoffen. VIII Übergangsmetallkomplexe des Curcumins und seiner Derivate, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 623 (1997) 1211-1219. <https://doi.org/10.1002/zaac.19976230806>.
- [2] X. Fang, L. Fang, S. Gou, L. Cheng, Design and synthesis of dimethylaminomethyl-substituted curcumin derivatives/analogues: Potent antitumor and antioxidant activity, improved stability and aqueous solubility compared with curcumin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 23 (2013) 1297-1301. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.12.098>.
- [3] J. Wang, D. Wei, B. Jiang, T. Liu, J. Ni, S. Zhou, Two copper(II) complexes of curcumin derivatives: synthesis, crystal structure and in vitro antitumor activity, *Transition Met. Chem.* 39 (2014) 553-558. <https://doi.org/10.1007/s11243-014-9831-z>.
- [4] M. Asti, E. Ferrari, S. Croci, G. Atti, S. Rubagotti, M. Iori, P.C. Capponi, A. Zerbini, M. Saladini, A. Versari, Synthesis and Characterization of 68Ga-Labeled Curcumin and Curcuminoid Complexes as Potential Radiotracers for Imaging of Cancer and Alzheimer's Disease, *Inorg. Chem.* 53 (2014) 4922-4933. <https://doi.org/10.1021/ic403113z>.
- [5] P.T. Thuy, P.C. Thang, N.V. Ha, T.T. Nguyet, Synthesis, Structural Characterization of 4',4''-Dibenzoylcurcumin and Assessment of its Complexation with Fe³⁺ and Cu²⁺ (in Vietnamese), *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology* 35 (2019) 22-28. <https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.4900>.
- [6] P.T. Thuy, P.C. Thang, N.H. Huy, N.V. Ha, T.T. Nguyet, Synthesis, structural characterization of 4',4''-Diacetylcurcumin and its complexes with Fe(III), Co(II) (in Vietnamese), *Vietnam Journal of Chemistry* 55 (2017) 33-37.
- [7] P.T. Thuy, P.C. Thang, V.T.B. Ngoc, T.T. Nguyet, Synthesis and Structural Characterization of a Heteroleptic Pd(II) Complex with 4,4'-Diacetylcurcumin (in Vietnamese), *Vietnam Journal of Chemistry* 56 (2018) 119-123.
- [8] M.C. Foti, A. Slavova-Kazakova, C. Rocco, V.D. Kancheva, Kinetics of curcumin oxidation by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH): an interesting case of separated coupled proton-electron transfer, *Org. Biomol. Chem.* 14 (2016) 8331-8337. <https://doi.org/10.1039/C6OB01439A>.
- [9] G. Sheldrick, SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination, *Acta Crystallogr. Sect. A* 71 (2015) 3-8. <https://doi.org/10.1107/S2053273314026370>.
- [10] G. Sheldrick, Crystal structure refinement with SHELXL, *Acta Crystallogr. Sect. C* 71 (2015) 3-8. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>.
- [11] O.V. Dolomanov, L.J. Bourhis, R.J. Gildea, J.A.K. Howard, H. Puschmann, OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program, *J. Appl. Crystallogr.* 42 (2009) 339-341. <https://doi.org/10.1107/S0021889808042726>.
- [12] K. Mohammadi, K.H. Thompson, B.O. Patrick, T. Storr, C. Martins, E. Polishchuk, V.G. Yuen, J.H. McNeill, C. Orvig, Synthesis and characterization of dual function vanadyl, gallium and indium curcumin complexes for medicinal applications, *J. Inorg. Biochem.* 99 (2005) 2217-2225. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.08.001>.
- [13] K. Priyadarsini, The Chemistry of Curcumin: From Extraction to Therapeutic Agent, *Molecules* 19 (2014) 20091-20112. <https://doi.org/10.3390/molecules191220091>.
- [14] P.C. Thang, P.T. Thuy, T.T.K. Ngan, L.C. Dinh, Đ.T. Dat, T.T. Nguyet, Synthesis, structural characterization of 4',4''-dimethoxy-4-methylcurcumin and evaluation of its complexation with Co²⁺ and Cu²⁺ (in Vietnamese), *Vietnam Journal of Chemistry* 56 (2018) 113-117.
- [15] J.T. Mague, W.L. Alworth, F.L. Payton, Curcumin and Derivatives, *Acta Cryst. C* 60 (2004) 608-610. <https://doi.org/10.1107/s0108270104015434>.