

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА КОМПЛЕКСОВ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА С ИОНАМИ $\text{Cu}^{2+}$ , $\text{Zn}^{2+}$ , $\text{Ni}^{2+}$

© В. А. Добыш,<sup>1\*</sup> Н. В. Коктыш,<sup>1</sup> В. А. Тарасевич,<sup>1</sup> В. Е. Агабеков,<sup>1</sup>  
В. Н. Макагун,<sup>2</sup> Л. И. Антоновская,<sup>3</sup> Н. А. Белясова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси  
Беларусь, 220141, Минск, ул. Ф. Скорины, 36; e-mail: [dobusch.w@mail.ru](mailto:dobusch.w@mail.ru)

<sup>2</sup>Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск

<sup>3</sup>Белорусский государственный технологический университет, Минск

*Методами ИК, УФ и ЭПР спектроскопии исследованы продукты реакции гидрохлорида полигексаметиленгуанидина с ионами  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  и  $\text{Ni}^{2+}$ , представляющие собой разнолигандные комплексы, образованные полигуанидиновыми и гидроксильными лигандами. Показано влияние природы металла-комплексобразователя на структуру образующихся комплексов. Приведена оценка антибактериальных свойств синтезированных комплексов.*

Производные гуанидина известны как биоциды широкого спектра действия [1, 2]. Однако неизбежное появление и распространение устойчивых к полигуанидиновым препаратам микроорганизмов требует разработки методов химической модификации молекул действующего вещества и направленных на создание новых препаратов. Способность гуанидиновой группировки в полигексаметиленгуанидинах к координации с катионами переходных металлов может быть использована для таких модификаций. Литературные данные по комплексным соединениям производных гуанидина, как наиболее перспективных биоцидов с пониженной токсичностью, немногочисленны [3, 4].

Целью настоящей работы является синтез и изучение физико-химических и биоцидных свойств комплексов гидрохлорида полигексаметиленгуанидина (I) с ионами  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , включенных в качестве структурного звена в состав олигомерной матрицы.

ИК спектры комплексов  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  и  $\text{Ni}^{2+}$  с соединением (I) сравнивали со спектром свободного лиганда, описанным в работах [5, 6]. Известно [7], что вторичные аминогруппы дают одну полосу поглощения NH, однако при образовании водородных связей может появляться вторая полоса поглощения в области более низких частот. Валентные колебания NH-групп находятся в интервале 3500–3050  $\text{cm}^{-1}$  [7].

В спектрах комплексов полигексаметиленгуанидина гидрохлорида (I) с  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  наблюдается смещение валентных колебаний NH-групп в длинноволновую область на 13  $\text{cm}^{-1}$  для меди и 30  $\text{cm}^{-1}$  для цинка по сравнению с лигандом, что свидетельствует о появлении аминных групп, участвующих в образовании координационных связей с соответствующими ионами металлов и не участвующих в образовании водородных связей [8]. Кроме того, в спектрах проявляются интенсивные полосы поглощения в области 1048 и 1113  $\text{cm}^{-1}$  (табл. 1), характеризующие деформационные колебания связей Cu–OH и Zn–OH соответственно [9]. Полосы в области 615 и 616  $\text{cm}^{-1}$  можно отнести к валентным колебаниям связей Cu–O и Zn–O соответственно [10].

Для ИК спектров  $\text{Ni}^{2+}$ -комплекса характерно смещение валентных колебаний NH-групп с 3418 (лиганд) до 3348  $\text{cm}^{-1}$  (комплекс). Также наблюдается появление деформационных колебаний связи Ni–OH в области 1101  $\text{cm}^{-1}$ . Полученные данные свидетельствуют об участии аминогрупп гуанидинового лиганда в образовании ковалентных связей с ионами металлов в комплексе по донорно-акцепторному механизму.

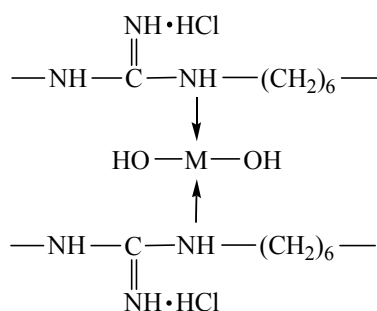
Образование гидроксильного окружения возможно в процессе диссоциации координированной воды в комплексах *d*-элементов при наличии группы, акцептирующей протон [11]. В нашем случае в

Таблица 1

Характеристические полосы поглощения в ИК спектрах комплексов гидрохлорида полигексаметиленгуанидина (I)

№	Соль металла	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{CH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\delta(\text{M}-\text{OH})$	$\nu(\text{M}-\text{O})$
I	—	3418, 3196	2929, 2854	1636	—	—
II	$\text{CuSO}_4$	3416, 3210	2936, 2860	1634	1113	616
IIIa	$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	3416, 3212	2935, 2860	1635	1114	617
IIIб	$\text{CuCl}_2$	3417, 3209	2935, 2860	1634	1112	616
III	$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	3411, 3226	2929, 2855	1631	1048	615
IV	$\text{NiBr}_2$	3384	2929, 2856	1634	1101	—

качестве акцептора протона выступают высокоосновные гуанидиновые фрагменты полимера. Координационный узел комплекса имеет строение, схематически представленное ниже.



В ИК спектрах комплексов меди (табл. 1) отсутствуют полосы поглощения, соответствующие анионам солей металлов (сульфат, ацетат, хлорид), что подтверждает взаимодействие ионов металла с полигуанидиновым лигандом только по донорно-акцепторному механизму, а не путем образования двойных солей [12].

Электронные спектры комплексов меди с полигексаметиленгуанидингидрохлоридом (I) характеризуются появлением трех полос поглощения в области 205, 228 и 271 нм (рис. 1), в отличие от спектров свободного лиганда, который имеет максимум в области 213 нм и спектра сульфата меди, поглощающего в области 207 и 259 нм. Смещение макси-

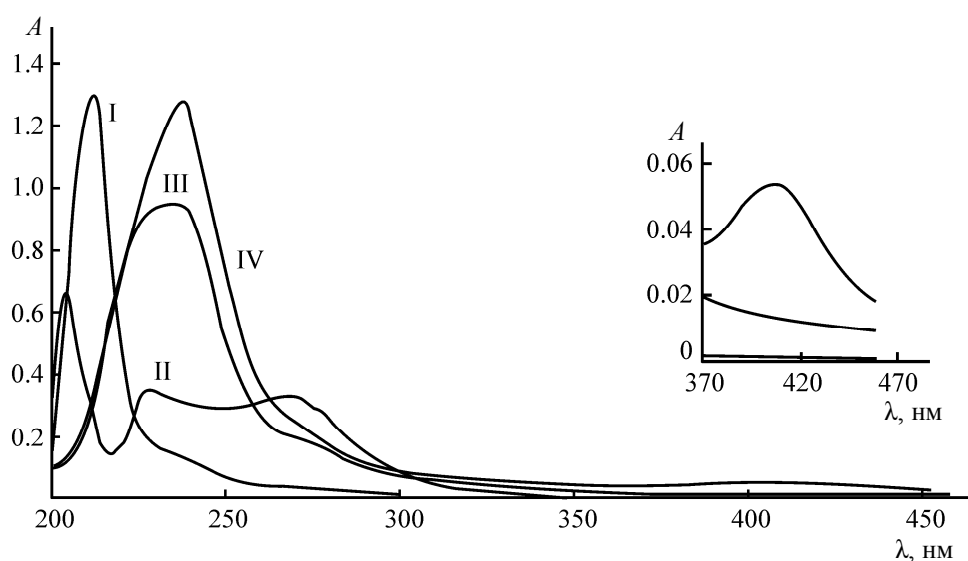


Рис. 1. Электронные спектры комплексов лиганда (I) с  $\text{Cu}^{2+}$  (II),  $\text{Zn}^{2+}$  (III),  $\text{Ni}^{2+}$  (IV).  $[\text{I}] = 1 \cdot 10^{-3}$  М.,  $[\text{II}] = 4 \cdot 10^{-5}$  М.,  $[\text{III}] = [\text{IV}] = 2.7 \cdot 10^{-2}$  М.; соотношение металл–лиганд равно 1:2.

мума в область 205 нм по сравнению с максимумом поглощения свободного лиганда и появление полосы в области 228 нм можно объяснить образованием разнолигандного комплекса состава  $M[X_2Y_2]$ . Отмечается, что образование таких комплексов приводит к искажению структуры, понижению ее симметрии, а, следовательно, к расщеплению электронных уровней [8, 12]. При этом увеличивается число полос поглощения. Появление максимума в области 271 нм можно отнести к образованию связи Cu–N [13].

Для комплекса с  $Zn^{2+}$  характерно появление одного максимума в области 238 нм, тогда как в спектре ацетата цинка такая полоса отсутствует [14]. Максимум в области 238 нм характеризует образование координационной связи металл–лиганд [13, 14], с учетом влияния гипсохромного сдвига лигандов  $OH^-$ . Появление одной широкой полосы в таких комплексах очевидно связано с аморфностью продукта и, как следствие, беспорядочной ориентацией координационного полиэдра в вязкой матрице. Также широко известно [13], что в ряду  $d_3-d_{10}$  комплексы ионов  $d_4-d_{10}$  ( $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ), имеют пониженную симметрию.

Комплексы полимера (I) с  $Ni^{2+}$  характеризуются появлением полос поглощения с максимумами в области 238 и 406 нм. УФ спектр бромида никеля(II) характеризуется полосой поглощения при 244 нм. Полосу поглощения в области 238 нм можно объяснить образованием координационной связи, также как и в комплексе с цинком. Наличие полосы малой интенсивности в области 406 нм можно отнести к колебаниям несвязанных электронов ионов металла [13]. Появление двух полос поглощения в исследуемой области характерны и для комплексов  $Ni^{2+}$  с другими органическими лигандами, например, спектр комплекса никеля(II) с диэтилдитиокарбаминатом содержит полосы в области 328 и 395 нм [15].

На рис. 2 представлены электронные спектры синтезированных комплексов  $Ni^{2+}$  при различном соотношении металл–лиганд. Неизменность характеристической полосы поглощения (238 нм) указывает на то, что полученные координационные соединения имеют одинаковую структуру, которая не зависит от мольного соотношения ионов металла и лиганда. Это характерно и для комплексов  $Cu^{2+}$  и  $Zn^{2+}$ .

ЭПР спектры комплекса меди с гидрохлоридом (I) имеют вид, характерный для низкоспиновых комплексов  $Cu^{2+}$  с аксиальной симметрией и сверхтонкой структурой от центрального иона ( $^{63}Cu$  и

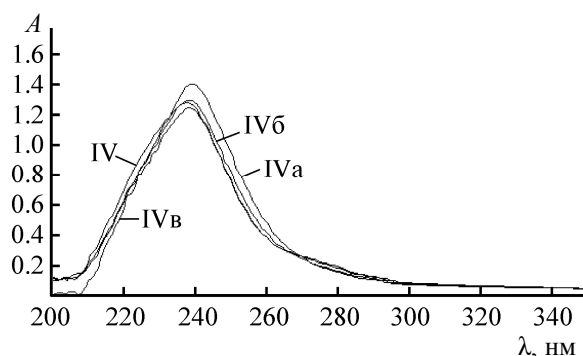


Рис. 2. Электронные спектры комплексов полимера (I) ( $2.7 \cdot 10^{-2}$  М.) с  $Ni^{2+}$  ( $2.7 \cdot 10^{-2}$  М.). Соотношение металл–лиганд равно 2:1 (IVa), 1:1 (IVb), 1:2 (IV), 1:3 (IVb).

$^{65}Cu$ ,  $I = 3/2$ ) на линии параллельной ориентации, которая разрешается на спектре при температуре жидкого азота. Значения g-факторов при комнатной температуре составляет  $g_{||}$  2.268 и  $g_{\perp}$  2.044, а при температуре жидкого азота  $g_{||}$  2.327 и  $g_{\perp}$  2.047. Видно, что значения  $g_{\perp}$  практически одинаковы при различных температурах регистрации. Установленными параметрами спин-гамильтониана для данного комплекса следует считать:  $g_{||}$  2.327 и  $g_{\perp}$  2.047,  $A_{||}$  118 Гс. Известно, что плоскоквадратное окружение иона металла приводит к характерной анизотропии g-тензора:  $g_{||} > g_{\perp} > 2$ . Значения, полученные из наблюдаемых спектров ЭПР, удовлетворяют этому условию, ( $g_{||}$  2.327,  $g_{\perp}$  2.047). Таким образом, можно утверждать, что ион меди(II) в этом комплексе находится в плоскоквадратном или очень близком к нему окружении.

Геометрический параметр G, который характеризует обменные взаимодействия между  $Cu^{2+}$  центрами в поликристаллических соединениях, можно оценить по соотношению  $G = (g_{||} - 2.0023)/(g_{\perp} - 2.0023)$  [16]. Если  $G > 4$ , то обменные взаимодействия незначительны, в случае  $G < 4$  они существенны. Геометрический параметр G для комплекса  $Cu[(I)_2(OH)_2]$  составляет 7.3, что указывает на отсутствие магнитного обменного взаимодействия между центрами  $Cu^{2+}$ , т. е. система является магниторазбавленной, полиэдры металла относительно равномерно распределены по полимерной цепочке, а не образуют фазово-изолированные кластеры.

Исследование вязкости растворов комплексов полимера (I) с  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  показывает, что образование комплексов меди приводит к увеличению характеристической вязкости раствора от 0.052 (лиганд) до 0.064 дл/г (комплекс меди), а образование комплексов с  $Zn^{2+}$  и  $Ni^{2+}$  сопровождается уменьше-

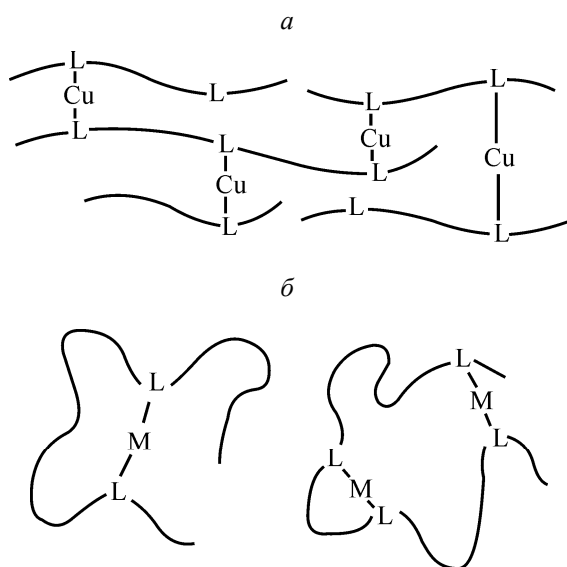


Рис. 3. Схематическое изображение структур комплексов полимера (I) с  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  и  $\text{Ni}^{2+}$ .  $\text{M} = \text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{L}$  – гуанидиновый фрагмент.

нием вязкости до 0.021 и 0.022 дЛ/г соответственно. Можно предположить, что повышение характеристической вязкости для комплексов меди вызвано «сшивкой» молекул лиганда через ион металла (рис. 3, а). Известно также [17], что внутримолекулярное образование комплекса вызывает уменьшение предельных размеров беспорядочного клубка полимера и соответствующее уменьшение вязкости раствора. Таким образом, наиболее вероятно, что комплексы меди представляют собой межмолекулярные (рис. 3, а), а комплексы цинка и никеля – внутримолекулярные структуры (рис. 3, б).

Рассчитанные по методу [18] константы устойчивости для комплексов меди, цинка и никеля соответственно равны  $3.7 \cdot 10^6$ ,  $1.45 \cdot 10^8$  и  $1.16 \cdot 10^7$ .

Для оценки антибактериальных свойств макрокомплексов и солей металлов по отношению к тест-бактериям *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 411 использовали 0.01 мас%-ные водные растворы.

Полимерный лиганд (I) и комплексы меди, цинка и никеля (II, III, IV соответственно) обладают антибактериальными свойствами. Из солей металлов, антибактериальную активность при концентрации 0.01 мас% проявляет сульфат меди, а ацетат цинка и бромид никеля не обладают антибактериальными свойствами (табл. 2).

Параллельно была исследована антибактериальная активность комплексов по интенсивности дыхания бактерий *Pseudomonas fluorescens* B2, (рис. 4, табл. 3).

Таблица 2

Антибактериальные свойства лиганда, металлокомплексов и солей металлов (адсорбционно-титриметрический метод)

Образец	Концентрация накопившейся молочной кислоты, ммоль/дм <sup>3</sup>	$DS^*$ , отн. ед.	Оценка антибактериальных свойств
I	3.5	0.46	+
II	1.8	0.72	+
III	2.7	0.58	+
IV	2.8	0.57	+
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	3.2	0.50	+
$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	6.2	0.04	–
$\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	4.1	0.36	–
Вода	6.5	–	–

Примечание. а)  $DS = 1 - c_{\text{доб}}/c_{\text{к}}$ , где  $c_{\text{доб}}$  – концентрация накопившейся молочной кислоты в культуральной жидкости лактококков с образцом, обработанным биоцидным препаратом, ммоль/дм<sup>3</sup>;  $c_{\text{к}}$  – концентрация накопившейся молочной кислоты в культуральной жидкости лактококков с контрольным образцом (вода), ммоль/дм<sup>3</sup>. Образец признается обладающим антибактериальными свойствами, если  $DS \geq 0.45$ .

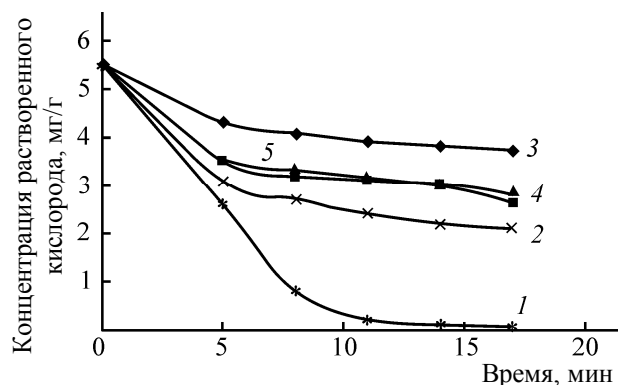


Рис. 4. Кинетика поглощения молекулярного кислорода бактериями *P. fluorescens* B2, обработанными водными растворами соединений (I–IV). 1 – контроль, 2 – лиганд (I), 3 – комплекс (II), 4 – комплекс (III), 5 – комплекс (IV).

Полученные данные свидетельствуют о том, что включение ионов металлов в состав комплекса с полимером (I) по обсуждаемому механизму обеспечивает значительно более выраженное подавление метаболической активности тестовых микроорга-

Таблица 3

Скорость поглощения молекулярного кислорода бактериями *P. fluorescens* В2, обработанными водными растворами полимера (I), комплексов  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  и  $\text{Ni}^{2+}$

Образец	Скорость потребления кислорода, мг/(л·мин)
I	0.21
II	0.12
III	0.17
IV	0.17
Контроль	0.32

низмов по сравнению с действием свободного лиганда (I), что особенно заметно на примере медьсодержащих систем.

В присутствии комплекса меди (II, табл. 3) снижение респираторной активности тест-бактерий происходит наиболее интенсивно, что выражается в трехкратном по сравнению с контролем уменьшении скорости потребления кислорода из культуральной жидкости. Отметим, что этот комплекс обеспечивает также достижение наиболее высокого значения относительного показателя антибактериальной активности *DS* в адсорбционно-титриметрическом методе.

Таким образом, в работе показана возможность синтеза устойчивых комплексов полигексаметиленгуанидингидрохлорида (I) с ионами  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , обладающих высокой биоцидной активностью. Внутренняя сфера таких комплексов образована двумя молекулами лиганда и двумя гидроксильными группами, при этом лиганд (I) образует координационную связь за счет свободной пары электронов аминного атома азота гуанидиновой группы.

### Экспериментальная часть

Гидрохлорид полигексаметиленгуанидина (I), описанный в работе [19], средней молекулярной массы 6400, и содержащий в основном линейные олигомеры с числом мономерных звеньев равных трем, получен по усовершенствованной методике [20].

ИК спектры комплексов в виде таблеток в КВг снимали на спектрофотометре TENSOR 27. Константы устойчивости комплексов определяли рас-

четным методом [18] на основе данных оптической плотности растворов. ЭПР исследование медных комплексов соединения (I) проводили в X-диапазоне при рабочей частоте 9.45 ГГц в резонаторе  $\text{H}_{102}$  прямоугольной формы. Спектры регистрировали при комнатной температуре (298 К) и температуре жидкого азота (77 К).

Характеристическую вязкость разбавленных водных растворов соединения (I) и его комплексов с ионами переходных металлов определяли в 0.5 М. растворе хлорида натрия на вискозиметре ВПЖ-2 с диаметром капилляра 0.34 мм при 25°C.

Оценку антибактериальных свойств синтезированных комплексов проводили двумя методами: модифицированным адсорбционно-титриметрическим и по интенсивности дыхания облигатно аэробных бактерий [21]. В качестве тест-культур использовали молочнокислые бактерии *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 411 и облигатно аэробные бактерии *Pseudomonas fluorescens* В2.

Синтез комплексов соединения (I) с ионами переходных металлов ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ) проводили в растворе метилового спирта. Ионы металлокомплексообразователей добавляли в метанольные растворы соединения (I·HCl) виде спиртовых растворов соответствующих солей в количествах, не превышающих 1.0 мас%. Предварительными опытами было установлено, что такое количество солей металлов сохраняет полную растворимость полученных соединений в метаноле и позволяет получать гомогенные реакционные системы.

Для получения металлопроизводных соединения (I) в его 10%-ный метанольный раствор добавляли по каплям при перемешивании метанольные растворы сульфата, ацетата или хлорида меди, ацетата цинка, бромида никеля, концентрацией от 0.3 до 0.4 мас%. Растворы солей добавляли со скоростью 0.5 мл/мин в течение 10 мин и дополнительно перемешивали в течение 1 ч при 40°C. Образовавшиеся растворы упаривали на роторном испарителе, остаток сушили над серной кислотой в эксикаторе. Полученные продукты представляли собой воскообразные вещества, окрашенные в желтый (комплекс цинка) и зеленый цвета (комплексы меди и никеля).

### Список литературы

- [1] Воинцева И.И., Гембицкий П.А. Полигуанидины – дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы. М.: ЛКМ-пресс, 2009. 304 с.
- [2] Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков: Торсинг, 1997. 402 с.

- [3] *Owsik I., Kolarz B.* // *Polymers*. 2001. Vol. 48. P. 169.
- [4] *Нижник В.В., Нижник Т.Ю.* // *Вопросы химии и химической технологии*. 2006. № 6. С. 120.
- [5] *Zhang Y., Jiang J., Chen Y.* // *Polymer*. 1999. Vol. 40. P. 6189.
- [6] *Тарасевич В.А., Макашун В.Н.* // *Вести НАН Беларуси. Сер. хим. наук*. 2010. № 3. С. 78.
- [7] *Кукушкин В.Ю., Кукушкин Ю.Н.* *Теория и практика синтеза координационных соединений*. Л.: Наука, 1990. 264 с.
- [8] *Скопенко В.В., Зуб В.Я.* *Координаційна хімія*. Киев: Київський університет, 2002. 332 с.
- [9] *Шевеленко С.В., Кучко А.А., Белясова Н.А.* // *Труды БГТУ*. 2010. Т. 18. Вып. 4. С. 290.
- [10] *Zhang L., Yao S., Guan Y.* // *Process Biochemistry*. 2005. Vol. 40. P. 189.
- [11] *Беллами Л.* *Инфракрасные спектры сложных молекул*. М.: ИЛ, 1963. 590 с.
- [12] *Желиговская Н.Н., Черняев И.И.* *Химия комплексных соединений*. М.: ВШ, 1966. 388 с.
- [13] *Накамото К.* *ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений*. М.: Мир, 1991. 536 с.
- [14] *Kauffman J.W., Hauge R.H., Margrave J.L.* // *J. Phys. Chem.* 1985. Vol. 89. N 16. P. 3541.
- [15] *Макашун В.Н.* *Химия неорганических гидратов*. Минск: Наука и техника, 1985. С. 82.
- [16] *Спектроскопические методы в химии комплексных соединений* / Под ред. В.М. Вдовенко. М.: Химия, 1964. 320 с.
- [17] *Химия координационных соединений* / Под ред. Д. Бейлара. М.: ИЛ, 1960. 696 с.
- [18] *Живописцев В.П., Селезнева Е.А.* *Аналитическая химия цинка*. М.: Наука, 1975. 200 с.
- [19] *Пешкова В.М., Савостина В.М.* *Аналитическая химия никеля*. М.: Наука, 1966. 203 с.
- [20] *Ракитин Ю.В., Ларин Г.М., Минин В.В.* *Интерпретация спектров ЭПР координационных соединений*. М.: Наука, 1993. 339 с.
- [21] *Rosthauser J.W., Winston A.* // *Macromolecules*. 1981. Vol. 14. P. 538.