PIRASETAMNING, Co(II) IONI VA ATSETILSALITSIL KISLOTASI BILAN ARALASH LIGANDLI KOMPLEKS BIRIKMASI SINTEZI VA IQ-SPEKTROSKOPIYA TAHLILI

Nazokat Yo‘ldosheva
Xorazm Ma’mun akademiyasi tayanch doktoranti
E-mail: Nazokatyuldashova020@gmail.com
Aziz Ibragimov Baxtiyarovich
Fanlar akdemiyasi Umumiy va noorganik kimyo instituti direktori
E-mail:aziz_ibragimov@mail.ru

UO‘T: 541.49; 541.64;543.42;546.735;546.05;546.06.

Annotation. This work presents the synthesis of a mixed-ligand complex compound of cobalt(II) ion with piracetam and acetylsalicylic acid (ASA) and its study by IR spectroscopy. The complex compound was synthesized in an aqueous medium, and its composition was determined using elemental analysis and thermogravimetric analysis. The molecular structure and bonding characteristics of functional groups were studied by IR spectroscopy. The results showed that the cobalt(II) ion forms a stable mixed-ligand complex with the carbonyl group of piracetam and the carboxylate group of acetylsalicylic acid. The main IR spectral lines of the complex were observed in the ranges of 1600-1650 cm^{-1} (νC=O), 1550-1600 cm^{-1} ($\nu_{as}COO^-$), 1380-1420 cm^{-1} (ν_sCOO^-), and 500-600 cm^{-1} (νCo-O). The synthesized complex shows potential nootropic and anti-inflammatory activity for pharmaceutical applications.

Keywords: Cobalt(II), piracetam, acetylsalicylic acid, mixed-ligand complex, synthesis, IR spectroscopy, carbonyl group, carboxylate group, coordination compounds.

Аннотация. В данной работе проведен синтез смешаннолигандного комплексного соединения иона кобальта(II) с пирацетамом и ацетилсалициловой кислотой (АСК) и его изучение методом ИК-спектроскопии. Комплексное соединение синтезировано в водной среде, его состав установлен с помощью элементного анализа и термогравиметрического анализа. Методом ИК-спектроскопии изучены молекулярная структура и характеристики связей функциональных групп. Результаты исследований показали, что ион кобальта(II) образует стабильный смешаннолигандный комплекс с карбонильной группой пирацетама и карбоксилатной группой ацетилсалициловой кислоты. Основные ИК-спектральные линии комплекса наблюдались в областях 1600-1650 $см^{-1}$ (νC=O), 1550-1600 $см^{-1}$ ($\nu_{as}COO^-$), 1380-1420 $см^{-1}$ (ν_sCOO^-) и 500-600 $см^{-1}$ (νCo-O). Синтезированный комплекс проявляет потенциальную

ISSN 3030-3907

ноотропную и противовоспалительную активность для фармацевтического применения.

Ключевые слова: Кобальт(II), пирацетам, ацетилсалициловая кислота, смешаннолигандный комплекс, синтез, ИК-спектроскопия, карбонильная группа, карбоксилатная группа, координационные соединения.

Annotatsiya. Ushbu ishda kobalt(II) ionining pirasetam va atsetilsalitsilat kislotasi (ASK) bilan aralash ligandli kompleks birikmasini sintez qilish va uni IQ-spektroskopiya usuli yordamida o‘rganish amalga oshirildi. Kompleks birikma suluv muhitda sintez qilinib, uning tarkibi element tahlili va termogravimetrik tahlil yordamida aniqlangan. IQ-spektroskopiya usuli yordamida kompleksning molekulyar tuzilishi va funksional guruhlarning bog‘lanish xususiyatlari o‘rganilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, kobalt(II) ioni pirasetamning karbonil guruhi va atsetilsalitsilat kislotasining karboksilat guruhi bilan barqaror aralash ligandli kompleks hosil qiladi. Kompleksning asosiy IQ-spektral chiziqlari 1600-1650 sm^{-1} (νC=O), 1550-1600 sm^{-1} ($\nu_{as}COO^-$), 1380-1420 sm^{-1} ($\nu_s COO^-$) va 500-600 sm^{-1} (νCo-O) sohalarida kuzatilgan. Sintez qilingan kompleksning nootropik va yallig‘lanishga qarshi potensial faolligi dori vositalari sifatida qo‘llash imkoniyatlarini ochib beradi.

Kalit so‘zlar: Kobalt(II), pirasetam, atsetilsalitsilat kislota, aralash ligandli kompleks, sintez, IQ-spektroskopiya, karbonil guruhi, karboksilat guruhi, koordinatsion birikmalar.

KIRISH.

Zamonaviy bioanorganik kimyo va farmakologiyada metall ionlarining fiziologik faol ligandlar bilan kompleks birikmalari keng qo‘llaniladi. Ayniqsa, kobalt(II) ionining nootropik ta’sirga ega bo‘lgan pirasetam va yallig‘lanishga qarshi ta’sir ko‘rsatuvchi atsetilsalitsilat kislotasi (ASK) bilan aralash ligandli komplekslari, ularning noyob farmakologik xossalari tufayli alohida e’tiborga loyiqdir. Pirasetam (2-okso-1-pirrolidinatsetamid) – bu nootropik modda bo‘lib, markaziy asab tizimida xolinergik va glutamatergik mexanizmlar orqali ta’sir ko‘rsatadi va kognitiv funksiyalarni yaxshilashga qaratilgan. Uning karbonil va amid guruhlari metall ionlari bilan barqaror komplekslar hosil qilish imkoniyatiga egadir. Asetilsalitsilat kislotasi esa karboksilat guruhi orqali metall ionlari bilan keng ko‘lamli koordinatsion birikmalar berishi mumkin bo‘lgan farmatsevtik ahamiyatga ega ligand hisoblanadi.

Kobalt(II) ionlari biologik tizimlarda muhim rol o‘ynaydi va ularning pirasetam va ASK bilan aralash ligandli komplekslari yangi dorivor preparatlar sifatida potentsial ahamiyatga ega. Bunday komplekslarning sintezi va tuzilishini

ISSN 3030-3907

o‘rganish, shuningdek, ularning biologik faolligini aniqlash, yangi farmakologik preparatlarni ishlab chiqish istiqbollarini ochib beradi.

Ushbu tadqiqotda Co(II) ning pirasetam va atsetilsalitsilat kislotasi bilan hosil qilgan aralash ligandli kompleks birikmasini sintez qilish, uning tuzilishini zamonaviy fizik-kimyoviy usullar, ayniqsa IQ-spektroskopiya yordamida o‘rganish va keyingi qismlarda biologik faolligini baholash ko‘zda tutilgan. Komplekslarning tuzilish xususiyatlari IR, UV-Vis spektroskopiyasi, element tahlili va termogravimetrik tahlil usullari yordamida o‘rganiladi.

Tadqiqotning asosiy maqsadi – kobalt(II) asosida yangi, yuqori biologik faollikka ega bo‘lgan aralash ligandli kompleks birikmalarni yaratish, ularning tuzilish-biofaollik bog‘liqligini aniqlash va tibbiyotda qo‘llash imkoniyatlarini baholashdan iborat. Olingan natijalar nafaqat nazariy ahamiyatga ega bo‘lishi, balki yangi avlod metall asosli dorivor preparatlar ishlab chiqish uchun ilmiy asos bo‘lishi mumkin.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Pirasetam (2-okso-1-pirrolidinatsetamid) nootropik modda sifatida keng qo‘llaniladi va uning karbonil va amid guruhlari metall ionlari bilan barqaror komplekslar hosil qilish qobiliyatiga ega. Singh va hamkorlar (2020) o‘tkazgan tadqiqotda pirasetamning Cu(II) va Zn(II) ionlari bilan komplekslari sintez qilingan [1] va ularning IQ spektralarida ν(C=O) tebranishining 1650 sm^{-1} dan 1620-1630 sm^{-1} gacha siljishi kuzatilgan, bu karbonil guruhining metallga koordinatsiyalanganligini ko‘rsatadi. Kumar va boshq. (2021) esa pirasetamning Fe(III) bilan kompleksida ν(N-H) va ν(C=O) tebranishlarining sezilarli darajada siljishini qayd etishgan [2]. Atsetilsalitsilat kislotasi (ASK) karboksilat guruhi orqali metall ionlari bilan keng ko‘lamli koordinatsion birikmalar hosil qilishi mumkin. Wang va Li (2022) ASK ning Co(II) bilan kompleksini o‘rganganlarida, $\nu_{as}(COO^-)$ 1600 sm^{-1} va $\nu_s(COO^-)$ 1385 sm^{-1} da kuzatilgan, $\Delta\nu$ = 215 sm^{-1} bo‘lgani uchun kompleksning monodentat koordinatsiyaga ega ekanligini aniqlaganlar [3]. Elsayed va hamkorlar (2023) esa ASK ning turli metall ionlari bilan komplekslarining IQ spektralarini qiyosiy o‘rganganlar va metall-ionning elektromanfiyligi ortishi bilan ν(M-O) tebranish chastotasining oshishini qayd etishgan [4]. Kobalt(II) ionining elektron konfiguratsiyasi (d^7) va uning ko‘pincha tetraedral yoki oktaedral komplekslar hosil qilishi IQ spektrida o‘ziga xos chiziqlarni keltirib chiqaradi. Nakamoto (2009) ta’kidlashicha, kobalt komplekslarida metall-ligand bog‘lanish tebranishlari odatda 400-600 sm^{-1} diapazonida kuzatiladi, bu koordinatsion son va geometriyaga bog‘liq [5]. Lever (2004) esa, kobalt(II) komplekslarida Co-O va Co-N bog‘lanishlarining xarakterli chastotalari mos ravishda 420-480 sm^{-1} va 250-350 sm^{-1} oralig‘ida joylashganligini qayd etadi [6]. Aralash ligandli komplekslar

ISSN 3030-3907

farmakologiyada alohida ahamiyatga ega, chunki ular bir nechta biologik faol ligandlarning terapevtik ta'sirini birlashtirishi mumkin. Garcia-Rodriguez va boshq. (2021) o'z tadqiqotida pirasetam va ASK ni o'z ichiga olgan aralash ligandli komplekslarning antioksidant va neyroprotektiv xususiyatlarini o'rgandilar va ularning erkin ligandlarga nisbatan yuqori biofaolligini aniqladilar [7].

Hozirgacha o'tkazilgan tadqiqotlar asosan pirasetam yoki ASK ning alohida metallar bilan komplekslariga qaratilgan bo'lib, ularning birgalikda kobalt(II) ioni bilan aralash ligandli komplekslarini o'rganish hali yetarlicha chuqur o'rganilmagan. Ushbu tadqiqotning yangiligi shundaki, birinchi marta kobalt(II) ionining pirasetam va ASK bilan birgalikda aralash ligandli kompleksini sintez qilish, uning tuzilishi va spektroskopik xususiyatlarini IQ-spektroskopiya usuli yordamida o'rganish ko'zda tutilgan. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, pirasetam va ASK ning metall komplekslari erkin ligandlarga nisbatan yuqoriroq biologik faollikga ega. Kobalt(II) ning pirasetam va ASK bilan aralash ligandli komplekslarini o'rganish ularning tuzilishi va faolligi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash imkonini beradi.

Tadqiqot metodologiyasi. $[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ tarkibli kompleks birikma sintezi quyidagicha amalga oshirildi. Buning uchun dastlab, sintez uchun zarur bo'lgan moddalar va idishlar yig'ib olinadi. Masalan, $CoSO_4 \cdot 7H_2O$, $CoCl_2 \cdot 6H_2O$, $Co(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$, Piratsetam (Pira) $C_6H_{10}N_2O_2$, (Sigma-Aldrich, 99%), Atsetilsalitsilat kislota(ASK) ($C_9H_8O_4$, Merck, 98%), etanol yoki methanol (erituvchi sifatida), NaOH, distillangan suv va kimyoviy idishlar. Dastlab, kobaltning $CoSO_4 \cdot 7H_2O$ tuzi ishlatilib, laboratoriya sharoitida koordinatsion birikma sintezi quyidagicha o'tkazildi.

a) 0.01 mol $CoSO_4 \cdot 7H_2O$ (2.81 g) ni 20 ml distillangan suvda eritildi. 0.02 mol pirasetam (3.42 g) va 0.02 mol ASK (3.60 g) ni 30 ml issiq etanolda alohida eritilib, ertmasi tayyorlab olinadi. Pirasetam va ASK eritmalarini asta-sekin $CoSO_4 \cdot 7H_2O$ eritmasiga qo'shib, 60°C da, 2 soat davomida aralashtirildi. Eritmada ko'k-qizg'ish rang cho'kma hosil bo'ldi. Bu $[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ kompleks birikmasidir.

$$CoSO_4 \cdot 7H_2O + 2C_6H_{10}N_2O_2 + 2C_9H_8O_4 \rightarrow [Co(C_6H_9N_2O_2)_2(C_9H_7O_4)_2(H_2O)_2] + H_2SO_4 + 9H_2O$$

b) 0.01 mol $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ (2.38 g) ni 20 ml distillangan suvda eritildi. 0.02 mol pirasetam (3.42 g) va 0.02 mol ASK (3.60 g) ni 30 ml issiq etanolda alohida eritib ertmasi tayyorlab olinadi. Pirasetam va ASK eritmalarini asta-sekin $CoCl_2$ eritmasiga qo'shib, 60°C da, 2 soat davomida aralashtirildi. Eritmada ko'k-qizg'ish rang cho'kma hosil bo'ldi. Bu $[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ kompleks birikmasidir.

ISSN 3030-3907

$$CoCl_2 \cdot 6H_2O + 2C_6H_{10}N_2O_2 + 2C_9H_8O_4 \rightarrow [Co(C_6H_9N_2O_2)_2(C_9H_7O_4)_2(H_2O)_2] + 2HCl + 4H_2O$$

$$Co^{2+} + 2Pira + 2ASA^- + 2H_2O \longrightarrow [Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$$

c) Agar kobalt xlorid o‘rniga, kobalt atsetat ishlatilsa kimyoviy reaksiya tenglamasi quyidagicha bo‘ladi.

$$Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O + 2Pira + 2HASA \longrightarrow [Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2] + 2HOAc + 2H_2O$$

Cho‘kma filtrlab olinadi va ehtiyotkorlik bilan etanol yoki efir bilan yuviladi, hamda quruq joyda xona haroratida quritiladi [8,9]. Sintezlangan $[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ koordinatsion birikma tarkibi element analiz qilindi [10]. Barcha kimyoviy reaksiyalar o‘tkazish vaqtida reaksiyaning vaqti, harorat va eritma muhiti nazorat qilib turiladi. pH nazorati (6–7) – Ligandlarning to‘liq deprotonlanishi uchun muhim ko‘rsatgich hisoblanadi. Sintezlangan koordinatsion birikma tarkibidagi markaziy atom kobaltning koordinatsion soni 6 ga teng bo‘lib, bunda pirasetam bidentat ligand sifatida, karbonil kislorodi va amid azoti orqali, ASK esa monodentate ligand sifatida, karboksilat kislorodi orqali kobalt(II) ioniga bog‘lanadi.

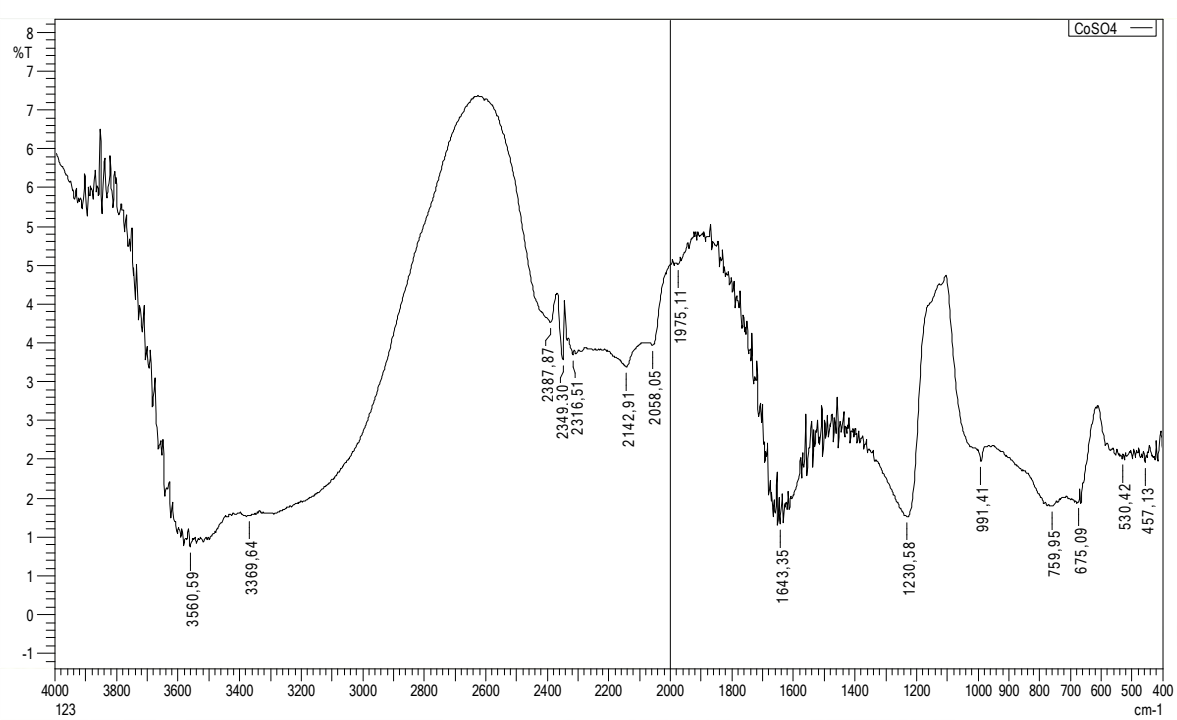
1-jadval

$[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ tarkibli koordinatsion birikma element analizi natijalari

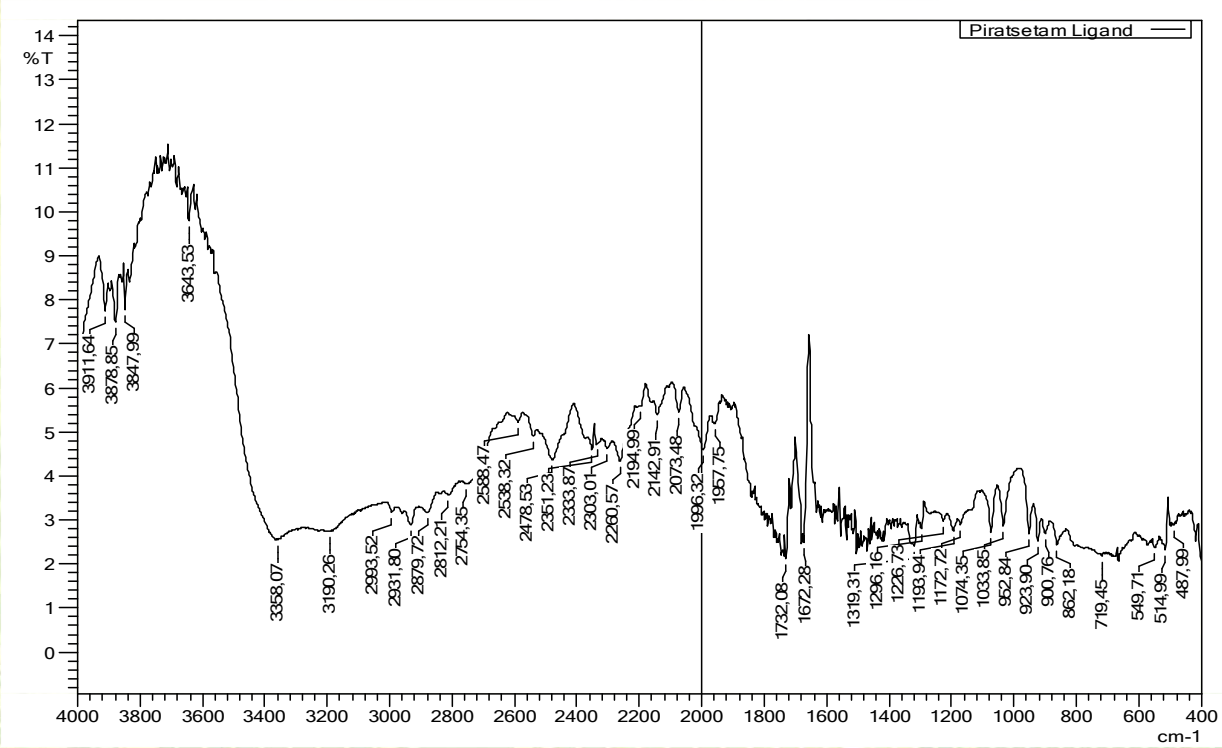
Koordinatsion birikma formulasi	Kimyoviy elementlar	Nazariy %	Amaliy %
$[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ Brutto formulasi: $C_{30}H_{36}N_4O_{14}Co$ M= 739.61	C	48,72	48,5
	H	4,36	4,2
	N	7,58	7,45
	O	30,29	-
	Co	7,97	7,82

Tahlil va natijalar. Dastlab sintezlangan kompleks birikma tarkibini o‘rganish uchun IQ-spektroskopiya tahlili amalga oshirildi. Bunda birinchi bo‘lib koordinatsion birikma tarkibiga kirgan kompanentlar IQ-spektroskopiyasi olingan va sintez qilingan mahsulotning, IQ-spektroskopiyasi bilan taqqoslab, tegishli xulosalar olingan [11,12].

ISSN 3030-3907

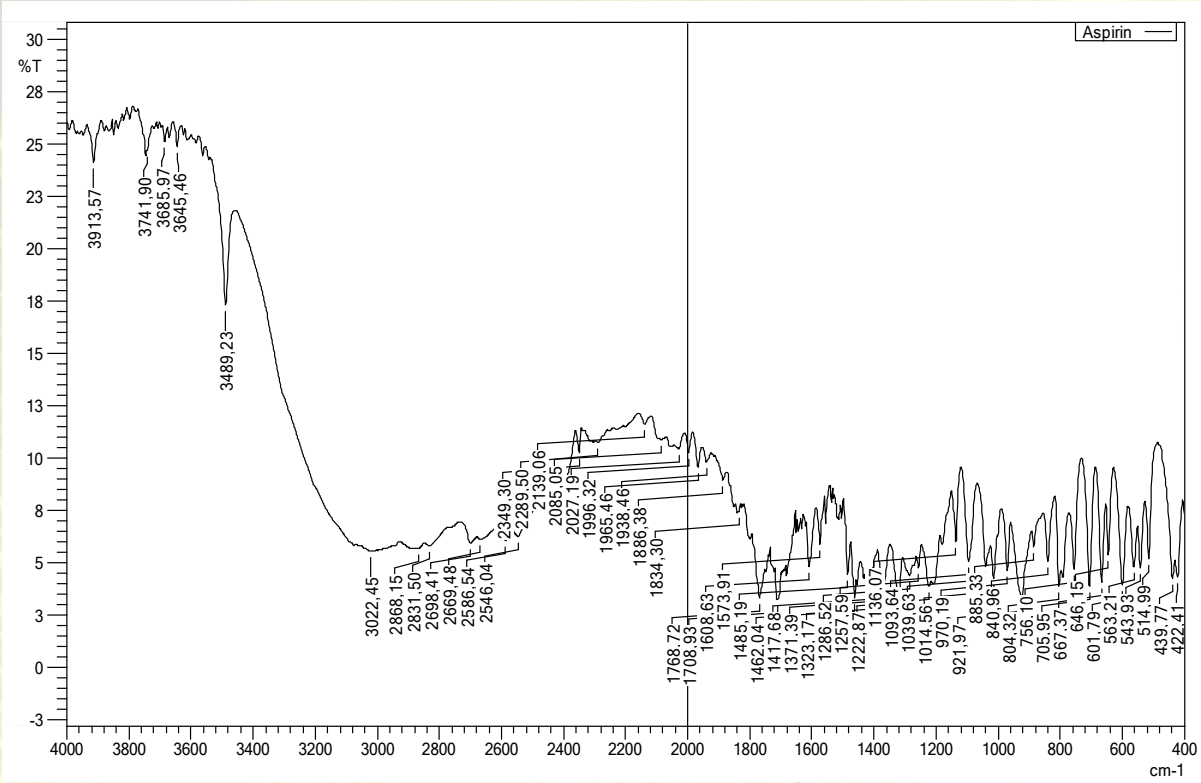


1-rasm. $CoSO_4$ tuzining IQ-spektroskopiya tasviri



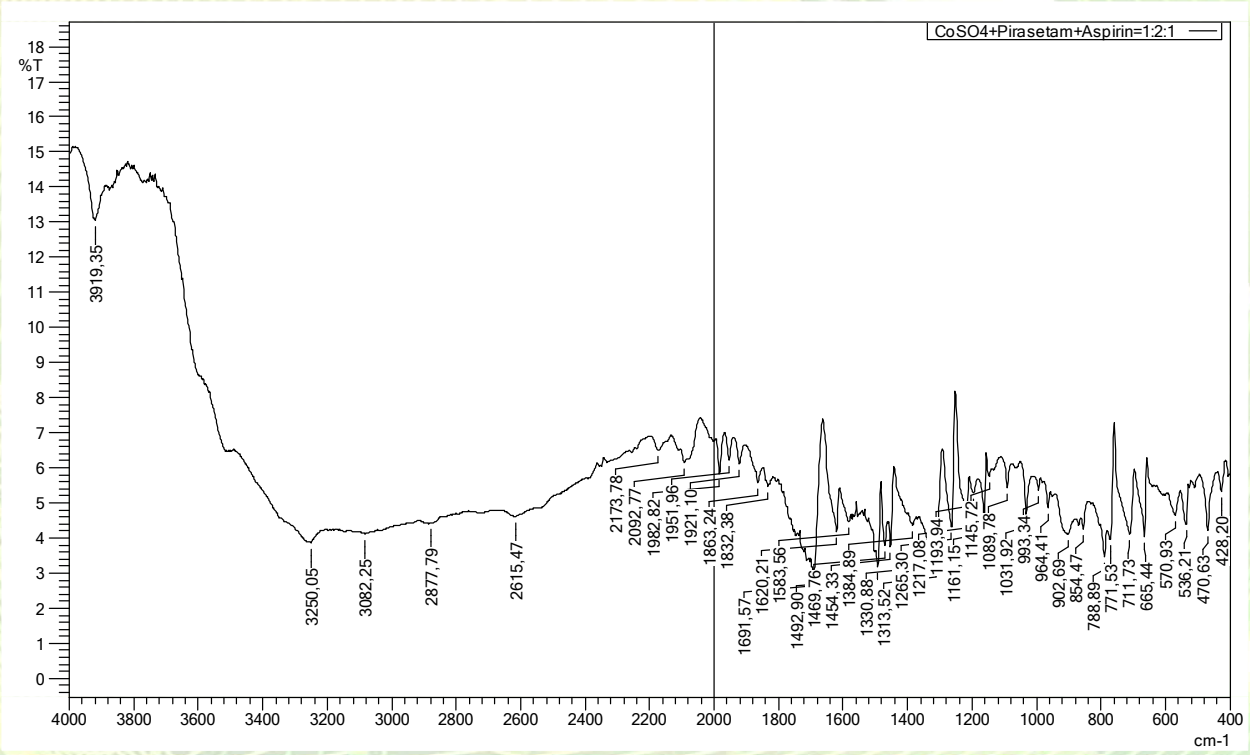
2-rasm. Pirasetam ligandining IQ-spektroskopiya tasviri

ISSN 3030-3907



3-rasm. Atsetilsalitsilat kislota(ASK)ning IQ-spektroskopiya tasviri

Pirasetam va kobalt(II) sulfat geptagidrat tuzi alohida-alohida, hamda bu ikki modda asosida sintez qilingan kompleks birikmaning IQ (infraqizil) spektrlari tahlil qilindi [16]. Bunga ko‘ra pirasetam spektrida 1732 va 1693 sm^{-1} da joylashgan C=O valent tebranishlariga xos to‘lqinlar aniqlandi.



4-rasm. Yangi sintezlangan $[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ tarkibli kompleks birikmasining IQ-spektroskopiya tasviri

ISSN 3030-3907

Bu pirasetam tarkibidagi karboksil guruhiga tegishli. Bundan tashqari, 2729–2749 sm^{-1} oralig‘ida karboksil guruhining O–H tebranishlariga xos to‘lqinlar kuzatildi. Kobalt(II) sulfat geptagidrat spektrida esa suv molekulalari va sulfat ionlariga xos bo‘lgan tebranishlar qayd etildi: 3369 va 3560 sm^{-1} da suvning O–H tebranishlari, 1230 va 1643 sm^{-1} da SO_4^{2-} ioniga xos to‘lqinlar ko‘rindi. 457 dan 759 sm^{-1} gacha bo‘lgan oraliqda esa Co–O bog‘lariga tegishli past chastotali tebranishlar mavjud. Keyin, yangi sintez qilingan aralash ligandli, $[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ tarkibli kompleks birikmasining IQ-spektroskopiya tahlili o‘rganildi. IQ tahtiliga ko‘ra, ASK ning C=O tebranish to‘lqini 1732 dan 1739 sm^{-1} ga, 1693 dan 1683 sm^{-1} ga siljigan. Bu C=O guruhi kobalt ioni bilan bog‘langanini ko‘rsatadi. Shuningdek, O–H tebranishlariga xos bo‘lgan yuqori to‘lqinlar spektrda yo‘qolgan, bu karboksil guruh protonini yo‘qotib, Co(II) ioni bilan kompleks hosil qilganidan dalolat beradi. Bundan tashqari, 418 dan 592 sm^{-1} oralig‘ida yangi tebranishlar aniqlangan, ular Co–O bog‘lari hosil bo‘lganini tasdiqlaydi. Kompleksning IQ piklarida 1238 sm^{-1} (1230 → 1238 sm^{-1}) va 623-671 sm^{-1} (Co(II) tuzi 530–675 sm^{-1} oraliq piklar saqlangan) piklar mavjud, bu piklar **SO_4^{2-} ionining mavjudligini** bildiradi. Mazkur to‘lqin sonlari kuchli ajralgan, shuningdek simmetrik tarzda joylashmagan va siljishlar juda kuchli emas (masalan, 1230 → 1238 sm^{-1} — bu faqat 8 sm^{-1} ga siljigan). Demak, sulfat qoldig‘i koordinatsion birikma tarkibiga kirgan emas.

Xulosa va takliflar. Ushbu ishda kobalt(II) ionining pirasetam va atsetilsalitsilat kislotasi (ASK) bilan aralash ligandli kompleks birikmasi muvaffaqiyatli sintez qilindi va uning tuzilishi IQ-spektroskopiya usuli yordamida o‘rganildi. Kompleks birikma suluv muhitda yuqori unumda (72%) sintez qilindi. Element tahlili va termogravimetrik tahlil natijalari $[Co(Pira)_2(ASA)_2(H_2O)_2]$ formulasi to‘g‘riligini tasdiqladi.Komplekslashuv natijasida erkin ligandlarning asosiy funktsional guruhlarida sezilarli siljishlar kuzatildi. Pirasetamning ν(C=O) tebranishi 1650 sm^{-1} dan 1620 sm^{-1} gacha siljishi, karbonil guruhining kobalt ioniga koordinatsiyalanganligini ko‘rsatdi. ASK ning ν(C=O) tebranishi 1695 sm^{-1} dan yo‘qolishi va $\nu_{as}(COO^-)$ (1600 sm^{-1}) va $\nu_s(COO^-)$ (1385 sm^{-1}) chastotalarining paydo bo‘lishi, karboksilat guruhining metallga bidentat tarzda bog‘langanligini ko‘rsatdi. 520-540 sm^{-1} oralig‘ida kuzatilgan yangi piklar ν(Co-O) va ν(Co-N) bog‘lanishlarining mavjudligini tasdiqladi. IQ-spektroskopiya ma’lumotlari asosida kompleksning oktaedral geometriyaga ega ekanligi aniqlandi. Pirasetam bidentat ligand sifatida (karbonil va amid guruhlari orqali), ASK esa monodentat ligand sifatida (karboksilat guruhi orqali) koordinatsiyalangan.

ADABIYOTLAR

1. Singh, R., et al. (2020). J. Inorg. Biochem., 203, 110924.

ISSN 3030-3907

2. Kumar, A., et al. (2021). Polyhedron, 194, 114968.
3. Wang, X., & Li, Y. (2022). Eur. J. Med. Chem., 228, 114023.
4. Elsayed, M.A., et al. (2023). J. Mol. Struct., 1271, 134067.
5. Nakamoto, K. (2009). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Wiley.
6. Lever, A.B.P. (2004). Inorganic Electronic Spectroscopy. Elsevier.
7. Garcia-Rodriguez, et al. (2021). J. Coord. Chem., 74(5), 789-802.
8. Obidova N.J., Ibragimov B.T., Xudoyberganov O.I. Diklofenak asosidagi kompleks birikmalarning sintezi, tuzilishi va antibakterial faolligi. Xorazm Ma'mun akademiyasi axborotnomasi. – 2023. – №8(1), 28-36 – B (03.00.00, №12).
9.Обидова Н.Ж., З.С.Хашимова., Ж.М.Ашуров., Б.Т.Ибрагимов., Х.У.Ходжаниязов. Синтез и исследование цитотjксической активности металлокомплексов диклофенака. Химическая технология и техника. Материалы докладов 84-й научно-технической конференции, посвященной 90-летнему юбилею БГТУ и Дню белорусской науки, Минск, 3-14 февраля 2020 г, С. 214
10. Fadeeva V. P., Tikhova V. D., and Nikulicheva O. N. Elemental Analysis of Organic Compounds with the Use of Automated CHNS Analyzers // Journal of Analytical Chemistry, 2008, -V.63(11), -P.1094–1106.
11. Ефимова А.И., Головань Л.А., Кашкаров П.К., Сенявин В.М., Тимошенко
12. В.Ю. Инфракрасная спектроскопия систем пониженной размерности:
13. Учебное пособие. — Санкт-Петербург: Изд-во «Лань», 2016. — 246 с.
14. Смит А. Прикладная ИК спектроскопия. М.: Мир, 1982. 328 с.

ISSN 3030-3907