COMBINAȚIILE COORDINATIVE ALE Cu(II) ȘI Fe(II, III) CU LIGANZI ÎN BAZA *terț*-BUTIL-TIOSEMICARBAZONELOR ALE DERIVAȚILOR 2-FORMILPIRIDINEI

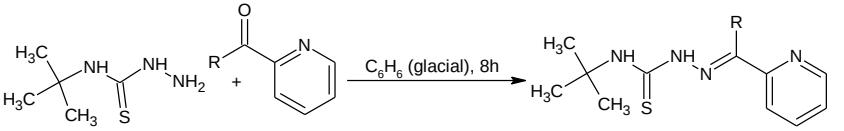
Virginia RUSU

CZU: 544.142.3 ***rverginia@mail.ru***

The paper describes the synthesis of three new ligands, N(4)-tert-butyl-thiosemicarbazone 2-formylpyridine (HL), N(4)-tert-butyl-thiosemicarbazone 2-acetylpyridine (HL1) and N(4)-tert-butyl-thiosemicarbazone 2-benzoylpyridine (HL_2) based on which 27 coordination compounds of Cu (II) and Fe (II, III) were obtained. The newly compounds are studied using elemental analysis, FT-IR spectroscopy. For the synthesized compounds, the antibacterial and antifungal activity was studied in vitro.

Introducere. Combinațiile coordinative ale Cu (II) și Fe (II, III) cu tiosemicarbazone reprezintă o clasă importantă de compuși care au fost propuse ca agenți anticancerigeni cu mai puține efecte secundare decât *cis*-platina [1]. Capacitatea azotului piridinic de a forma legături de hidrogen cu ADN, în funcţie de poziţia sa în inel, a fost determinată teoretic. Măsurătorile experimentale ale proprietăților antiproliferative au demonstrat că moleculele ce conțin azot în inelul piridinic în poziția α au activitate de 1000 de ori mai mare față de pozițiile β și γ [2].

Sinteza liganzilor: liganzii se obțin prin metoda clasică la condensarea N(4)-*terț*-butil tiosemicarbazidei (25 mmol) și a 2-formilpiridinei/2-acetilpiridinei/2-benzoilpiridinei (25 mmol), la refluxare timp de 8 ore în prezența catalizatorului.



R = H, CH_3, C_6H_5

Fig. 1. Schema de sinteză a liganzilor

HL. Solid alb. η=91%; p_{top} =122-123℃; *Rf*=0.51, în eluant de benzen:etilacetat, raport 3:1; *Solubilitare*: EtOH-50 mg/0,5 mL, DMF-100 mg/0,3 mL; FW: 236,34 g/mol; *FTIR*: ν(C-N)=1212 cm^{-1},

ν(C=S)=1257 cm^{-1} , ν(N-H)=3148 cm^{-1} , δ(Py)=620 cm^{-1}. **HL_1**. Solid alb. η = 94%; p_{top} =130-131℃; *Rf*=0.46, în eluant de benzen:etilacetat, raport 3:1; *Solubilitare*: EtOH- 50 mg/0,75 mL, DMF-100 mg/0,5 mL; FW: 250,36 g/mol; *FTIR*: ν(C-N)=1214 cm^{-1}, ν(C=S)=1256 cm^{-1}, ν(N-H) = 3201 cm^{-1}, δ(Py) = 656 cm^{-1}. **HL_2**. Solid alb. η=98%; p_{top} =140-141℃; *Rf*=0.49, în eluant de benzen:etilacetat, raport 3:1; *Solubilitar*e: EtOH- 50 mg/1 mL, DMF-100 mg/0,75 mL; FW: 317,49 g/mol; *FTIR*: ν(C-N)=1217 cm^{-1}, ν(C=S)=1251 cm^{-1},ν(N-H)=3149 cm^{-1}, δ(Py)=645 cm^{-1}

Sinteza combinațiilor coordinative. Combinațiile coordinative au fost obținute la interacțiunea sării de metal corespunzător și ligand în soluție etanolică la încălzire și agitare timp de 1-2 h. Raportul sare:ligand este de 1:1 în cazul sărurilor de Cu(II),1:2 în cazul sărurilor de Fe(II, III). Sedimentul depus se filtrează cu ajutorul pâlniei Shot, se usucă după care sunt supuse metodelor de analiză pentru confirmarea compoziției-structurii, și anume, metodei spectrale de absorbție FT-IR.

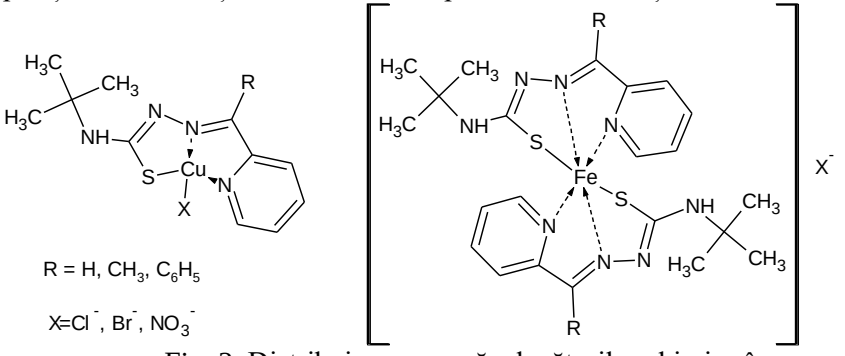
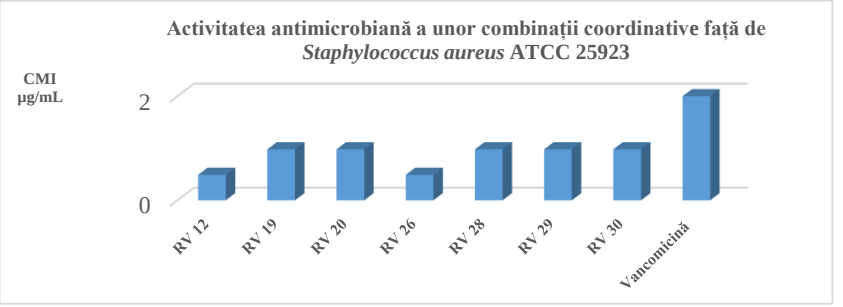


Fig. 2. Distribuirea propusă a legăturilor chimice în combinațiile coordinative

În spectrele FTIR ale combinațiilor coordinative dispar benzile de absorbție ν(C=S) din domeniul 1251-1257 cm^{-1}, iar benzile ν(S-H) în domeniul 2500-2700 cm^{-1} sunt absente, ceea ce denotă că la coordinare liganzii trec în formă tiolică și se deprotonează.

Studii biologice. Au fost cercetate proprietățile antimicrobiene și antifungice ale unora din combinațiile coordinative sintetizate, față de diferite specii de fungi și de bacteii gram-pozitive și gram-negative.



*Unde: RV 12=$[Cu(L)NO_3]_2$; RV 19=$[Cu(L)Cl]_2$; RV 20=$[Cu(L)Br]_2$; RV 26=$[Cu(L_2)NO_3]_2$; RV 28=$[Cu(L_2)Br]_2$; RV 29=$[Cu(L_2)Cl]_2$; RV 30=$[Fe(L_2)_2]Cl$

Fig. 3. Activitatea antimicrobiană a unor combinații coordinative noi sintetizate față de specia de bacterii gram-pozitive *Staphylococcus aureus*

Concluzii. Au fost sintetizați trei liganzi noi HL, HL_1, HL_2, structura acestora a fost confirmată cu ajutorul spectroscopiei IR, ^1H, ^{13}C RMN. Pe baza liganzilor au fost obținute 27 de combinații coordinative ale Cu(II) și Fe (II, III). Modul de coordinare al ligandului și geometria atomului central al combinațiilor coordinative au fost stabilite în baza analizei elementale și analizei spectrelor IR. A fost studiate activitatea antimicrobiană față de microorganismele gram-negative (*Escherichia coli, Acinetobacter baumannii)*, gram-pozitive (*Staphylococcus aureus, Bacillus cereus*) și activitatea antifungică (*Candida albicans, Cryptococcus neoformans*). S-a stabilit că compușii coordinativi inhibă multiplicarea microorganismelor gram-pozitive la un diapazon al concentrațiilor de 0,24-125 µg/mL, iar pe cele gram-negative în diapazonul concentrațiilor 1,95-500 µg/mL, CMI față de fungi este de la 0,49-250 µg/mL.

Referințe:

1. SANDHAUS, S., TAYLOR, R., EDWARD, T. A novel copper (II) complex identified as a potent drug against colorectal and breast cancer cells and as a poison inhibitor for human topoisomerase. In: *Inorganic Chemistry Communications*, 2016, vol.64, pp. 45-49.
2. GULEA, A. Noi inhibitori de proliferare a celulelor de cancer. În: *Inovare, Cultură şi Artă Akademos,* 2013, nr. 1 (28), pp.102-107.