COMPUŞII COORDINATIVI AI CUPRULUI(II) CU 4-FENIL ŞI 4-PIRIDINTIOSEMICARBAZONE 1-FENIL-3-METIL-4-BENZOILPIRAZOLONEI-5

Felicia JULEA, Facultatea de Chimie şi Tehnologie Chimică

Introducere. Tiosemicarbazonele aldehidelor şi cetonelor formează cu metalele de tranziţie o gamă largă de compuşi coordinativi, ce se deosebesc prin compoziţie, structură şi proprietăţi. Unii din aceşti compuşi manifestă o activitate biologică, fapt ce permite de a-i folosi în calitate de dezinfectanţi şi antiseptici [1]. S-au studiat complecşii care se obţineau din sărurile de cupru(II) cu 3-metil-1-fenil-4-formilpirazolonei-5 [2].

Materiale, metode şi reactivi chimici. 1-fenil-3-metil-4-benzoilpirazolonei-5 (β-dicetona), $CuCl_2 \cdot 2H_2O$, $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$ şi $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$. Pentru obţinerea spectrelor ^1H ,^{13}C RMN ale substanţelor, s-a folosit spectometrul BRUCKER AC-400 şi solventul DMSO-d6. Spectrele IR au fost realizate cu ajutorul spectofotometrului M-80. Cercetarea cu raze X s-a realizat cu defractometrul Brucker P4/Smart. Cercetările antimicrobiene şi antiproliferative au fost efectuate conform metodei descrise [3-4].

Partea experimentală. Pentru determinarea comportării diferitelor grupări funcţionale din 1-fenil-3-metil-4-benzoilpirazolonei-5 în soluţie au fost scoase spectrele : ^1H, ^{13}C RMN, care au confirmat că-n compoziţia substanţei este prezentă forma enolă. Pentru sinteza liganzilor (HL^{1-2}), s-a folosit 1-fenil-3-metil-4-benzoilpirazolonei-5, 4-fenil şi 4-piridintiosemicarbazonă, luate în raport molar de 1:1 în metanol. Precipitatul s-a spălat cu metanol şi s-a filtrat. Sinteza complecşilor cu compoziţia: $[CuL^{1-2}Cl] \cdot C_2H_5OH$, $[CuL^{1-2}NO_3]$ şi $[Cu(L^{1-2})_2] \cdot H_2O$ s-a realizat. Pentru confirmarea compoziţiei, s-au determinat unele proprietăţi reprezentate în Tab.1.

Tabelul 1

Proprietăţile fizico-chimice ale compuşilor coordinativi sintetizaţi

Nr.	Compoziţia	Formula brută	Rand., %	Deter./calc.		$\mu_{ef.}$,m.B (293K)
				Me, %	N, %	
1.	$[CuL^1Cl] \cdot C_2H_5OH$	$C_{26}H_{26}CuClN_5O_2S$	75	11,32/11,19	12,31/12,24	1,97
2.	$[Cu(L^1)_2] \cdot H_2O$	$C_{48}H_{42}CuN_{10}O_3S_2$	72	6,88/6,85	14,85/14,98	1,89
3.	$[CuL^1NO_3]$	$C_{24}H_{20}CuN_6O_4S$	68	11,65/11,59	15,31/15,21	1,98
4.	$[CuL^2Cl] \cdot C_2H_5OH$	$C_{25}H_{25}CuClN_6O_2S$	71	11,21/11,17	14,62/14,67	1,82
5.	$[Cu(L^2)_2] \cdot H_2O$	$C_{46}H_{40}CuN_{12}O_3S_2$	74	6,94/6,83	17,99/17,94	1,85
6.	$[CuL^2NO_3]$	$C_{23}H_{19}CuN_7O_4S$	76	11,59/11,57	17,78/17,72	1,79

Rezultate şi discuţii. Structura complecşilor $[CuL^{1-2}Cl] \cdot C_2H_5OH$, $[CuL^{1-2}NO_3]$ reprezintă un tetraedru deformat, în sfera internă a atomului central se află o moleculă de tiosemicarbazonă monodeprotonată. Aceasta se comportă ca ligand tridentat, coordonând cu atomul central prin oxigen monodeprotonat, azot azometinic şi sulf tiocarbamidic formând metalocicluri din 5 şi 6 atomi respectiv. Structura complexului $[Cu(L^{1-2})_2] \cdot H_2O$ reprezintă un tetraed-

ru deformat, în sfera internă se află două molecule de tiosemicarbazonă monodeprotonată, care se comportă ca ligand bidentat coordonând cu atomul de cupru prin azot azometinic şi sulf tiocarbamidic, formând metalocicluri din 5 atomi respectiv. S-a realizat cercetarea activităţii antiproliferative faţă de celulele cancerului leucemic HL-60. Datele experimentale ne indică că HL^{1-2} nu manifestă activitate, în schimb $[CuL^2Cl]\cdot C_2H_5OH$ şi $[Cu(L^2)_2]\cdot H_2O$ la 10^{-5} mol/l inhibă 100% de celule canceroase. Rezultatele studiului proprietăţilor antimicrobiene ale complecşilor sunt reprezentate în Tab.2, manifestând activitate selectivă în limitele 0,0015-10 mg/ml.

Tabelul 2

Concentraţia minimă de inhibare (CMI) şi concentraţia bactericidă minimală (CMB) a compuşilor coordinativi faţă de microorganismele gram-pozitive, gram-negative şi fungi (mg/ml)

Compusul	Microorganisme gram - negative				Microorganisme gram-pozitive				Fungi	
	Escherichia coli ATCC 25922		Salmonella abony ГИСК 03/03		Staphylococcus aureus, ATCC 25923		Bacillus cereus, ГИСК 8035		Candida albicans	
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
HL^1	>10	>10	0,03	0,06	0,03	0,12	0,12	0,25	0,03	0,12
HL^2	>10	>10	0,25	1	0,25	1	0,12	0,25	0,25	1
$[Cu(L^1)_2]\cdot H_2O$	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10
$[Cu(L^2)_2]\cdot H_2O$	>10	>10	0,06	0,06	>10	>10	0,0015	0,003	0,0015	0,0015
$[CuL^1Cl]\cdot C_2H_5OH$	>10	>10	0,06	0,05	>10	>10	0,003	0,015	0,03	0,06
$[CuL^2Cl]\cdot C_2H_5OH$	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10
$[CuL^1NO_3]$	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10	>10
$[CuL^2NO_3]$	>10	>10	0,0015	0,003	>10	>10	0,03	0,03	0,003	0,007

Referinţe:

1. ШУЛЬГИН, В.Ф., ПЕВЗНЕР, Н.С. Синтез и исследование строения координационных кобальта (II) и меди(II) с 3-метил-1-фенил-4-формилпиразолоном-5. *Серия „Биология и химия”*. 2011, том 24 (63), № 1, с. 225-231.
2. SUBRATA, K. D., BAPPADITYA, B., KUMAR, D. Synthesis and characterisation of copper(II) and zinc(II) complexes containing 1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-pyrazolone, *Naturforsch*, 2003, 58b, p.1009-1014.
3. ПЕРШИН, Г.Н. *Методы экспериментальной химиотерапий*. Москва: Медицина, 1971, с.357-359.
4. GULEA, A., POIRIER, D., ROY, J. In vitro antileukemia, antibacterial and antifungal activities of some 3d metal complexes: Chemical synthesis and structure-activity relationships. *J. Enz. Inhib. Med. Chem.* 2008, 23(6):806-818.

Recomandat

Aurelian GULEA, dr. hab., prof. univ., academician