COMPLEXAREA TIOSEMICARBAZONEI 2-METIL-1H-IMIDAZOL-4-CARBALDEHIDĂ CU IONII DE CUPRU(II) ÎN SOLUŢII APOASE

COORDINATION OF COPPER (II) IONS WITH THIOSEMICARBAZONE 2-METHYL-1H-IMIDAZOLE-4-CARBALDEHYDE IN AQUEOUS SOLUTIONS

Elena SRATULAT, ORCID: 0000-0002-8828-3644
Angela SÎRBU, ORCID: 0000-0003-3173-5176,
Oleg PALAMARCIUC, ORCID: 0000-0002-8820-6411
Universitatea de Stat din Moldova

CZU: 544.142.3:546.56:547-304.6

e-mail: elena.stratulat@usm.md
e-mail: angela.sirbu@usm.md
e-mail: oleg.palamarciuc@usm.md

The interactions of Cu(II) ions with thiosemicarbazone 2-methyl-1H-imidazole-4-carbaldehyde (HL) have been studied by UV-Vis method. The metal to ligand ratio in the complexes was determined using two methods, mole ratio and continuous variation. HL forms yellow coloured 1:1 complex with copper(II) ions with λ_{max} *= 375 nm, which remains stable at the pH range 3,34-4,15. The logarithm of the complex formation constant was found to be 8,6.*

Cuvinte-cheie: *compus coordinativ, cupru, tiosemicarbazona 2-metil-1H-imidazol-4-carbaldehidă.*

INTRODUCERE

Derivații tiosemicarbazidei sunt o clasă importantă de compuși organici. Datorită prezenței mai multor centre reactive, sunt utilizați pe scară largă în calitate de reactivi multifuncţionali în sinteza organică. În ceea ce privește activitatea biologică, derivații tiosemicarbazidei se utilizează pentru proiectarea moleculelor de interes farmaceutic sau biologic. Posibilitatea de a condensa fragmentul tiosemicarbazidic cu un şir de derivaţi carbonilici, precum şi disponibilitatea metodelor de funcţionalizare a lor în diferite poziţii, diversifică mult numărul de reactivi din această grupă şi crează condiţii favorabile pentru a studia influenţa substituenţilor asupra proprietăţilor utile [1-3]. Studii recente privind derivații tiosemicarbazonelor imidazolului au arătat un efect antiproliferativ asupra bacteriilor, care sporește în urma coordinării la atomul de cuprul(II). Efectele polifarmacologice, de exemplu, activitatea citotoxică și antimicrobiană au fost înregistrate pentru o serie de compuși [4]. În lucrarea [5] a fost descrisă sinteriza unei serii din șase derivați ai tiosemicarbazonei imidazolului și compușii cordinativi ai cupru(II) cu acești liganzi și au fost caracterizați utilizând metode electrochimice și difracție pe monocristal cu raze X. În acest studiu sunt prezentate și discutate rezultatele studiului

spectrofotometric al procesului de complexare al tiosemicarbazonei 2-metil-1H-imidazol-4-carbaldehidei ((*E/Z*)-2-((2-metil-1H-imidazol-4-il)metilen)hidrazin-1-carbotioamidă) cu ionii de cupru(II) în soluții apoase.

MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Reactivii organici și anorganici de calitate superioară (97-99,99%) au fost procurați de la companiile: „Sigma-Aldrich”, „Acros Organics” și „Alfa Aesar”, fiind folosiți în sinteză fără o purificare prealabilă.

Spectrele electronice de absorbţie au fost înregistrate la spectrofotometru Agilent CARY 300 UV-VIS, în domeniul 200 - 500 nm, folosind cuve de cuarţ cu l = 1 cm.

Soluţia iniţială de ligand, cu concentraţia $2 \cdot 10^{-3}$ mol/L, a fost preparată din probe cântărite prin dizolvarea reactivului în alcool etilic (96 %). Soluţia sării de cupru(II) a fost preparată prin dizolvarea probei cântărite de clorură de cupru(II) în apă și, ulterior, a fost standardizată utilizând metoda iodometrică de analiză [6]. Concentraţia constantă a ionilor de hidrogen a fost asigurată prin adăugarea unei soluții tampon CH_3COOH + CH_3COONa cu pH-ul respectiv, preparată conform ghidului [7] cu ajutorul pH-metrului I–160.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Spectrul electronic al HL înregistrat la pH = 3,75 are un maximum localizat la 303 nm. La adăugarea ionilor de cupru(II) în soluție are loc o modificare a spectrului, cu apariția a 2 benzi late la 280 și 320 nm. Înregistrarea spectrului în varianta diferențială (soluție de comparație – soluție HL de aceeași concentrație) conduce la separarea componentei complexului format, care manifestă o bandă cu maximum la 335 nm, aceasta fiind folosită mai târziu pentru studierea aspectului cantitativ al formării compusului coordinativ în sistemul Cu(II) : HL (Fig.1).

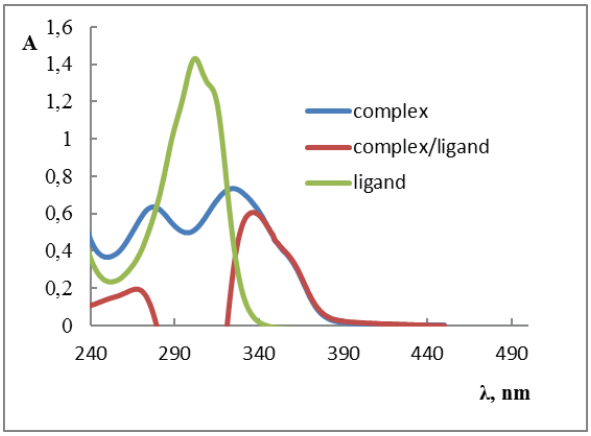


Fig. 1. Modificarea spectrului UV-Vis al HL (linia verde) la adăugarea soluției sării de cupru(II) (linia albastră), la un pH constant și varianta diferențială (linia roșie) , pH = 3,75, $C(Cu^{2+})$ = 36,4 μM, C(HL) = 36,4 μM.

Din variaţia absorbanţei sistemului Cu^{2+} + HL în funcţie de pH, reprezentată în figura 2, a fost aleasă valoarea pH-ului egală cu 3,75 pentru studiu. Variaţia pH-ului influenţează solubilitatea ligandului liber şi al complexului. Pentru a asigura omogenitatea soluţiilor studiul a fost efectuat în soluţii mixte de alcool etilic – apă în raport de volume 2:3.

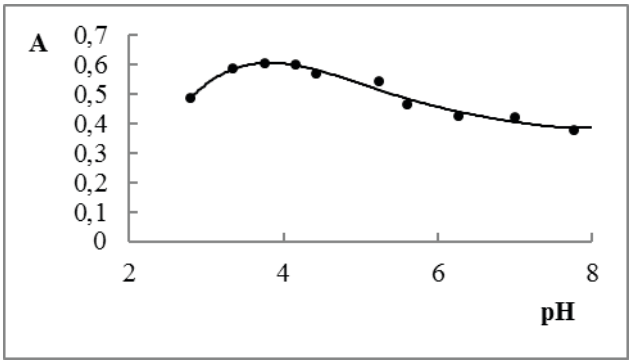


Fig. 2. Dependența absorbanței în sistemul Cu(II) – HL de pH. (C(HL) = 36,4 μM, $C(Cu^{2+)}$ = 36,4 μM, I = 0,10 M KCl, λ = 335 nm).

Raportul de combinare al componentelor a fost studiat prin mai multe metode.

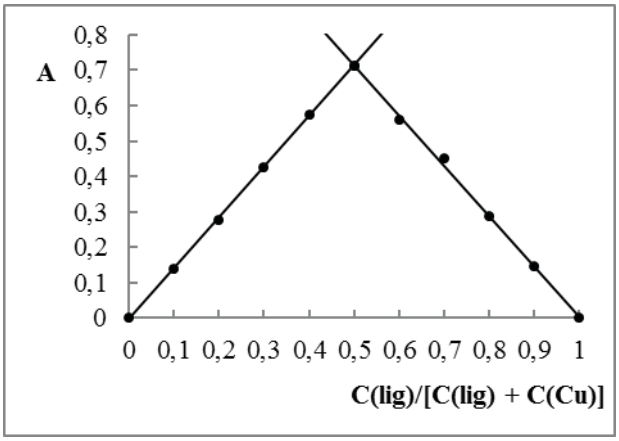


Fig. 3. Valorile absorbantei obtinute prin metoda variatiei continue în sistemul Cu(II) – HL ($C(Cu^{2+})$ + C(L) = 100,0 μM, pH = 4,07, λ = 335 nm).

Forma curbei din figura 3 este caracteristică formării unui compus destul de stabil.

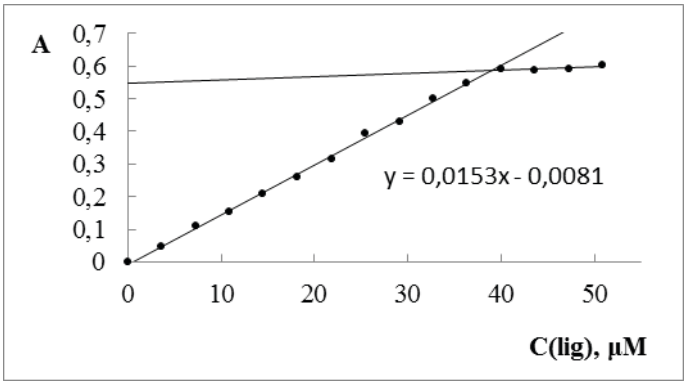


Fig. 4. Dependența absorbanței la λ = 335 nm față de concentrația ligandului înregistrată pentru sistemul Cu(II) – HL la concentrația constantă a Cu^{2+}. (pH = 4,07, C(Cu^{2+}) = 40,0 µM, I = 0,10 M KCl).

Atât metoda variaţiilor continuie (Fig. 3), cât şi cea a raporturilor molare (Fig. 4, 5) demonstrează fără echivoc că în condiţiile folosite pentru studiu se formează un compus cu raportul Cu : HL = 1:1.

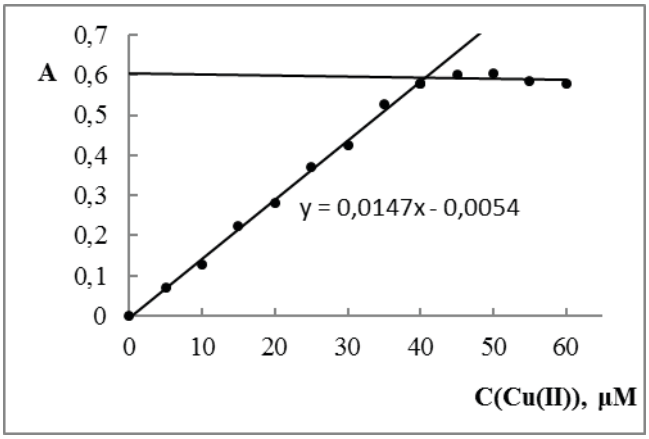


Fig. 5. Dependența absorbanței la λ = 335 nm față de concentrația de Cu(II) înregistrată pentru sistemul Cu(II) – HL la concentrație constantă a ligandului. (pH = 4,07, C(HL) = 40,0 µM, I = 0,10 M KCl).

Stabilitatea compusului complex a fost determinată din curbele raporturilor molare (Fig. 4 şi 5) şi prin metoda Komari [8] la valoarea constantă de pH = 4,07. Constanta de stabilitate a complexului determinată în formă logaritmică corespunde valorii de 8,6.

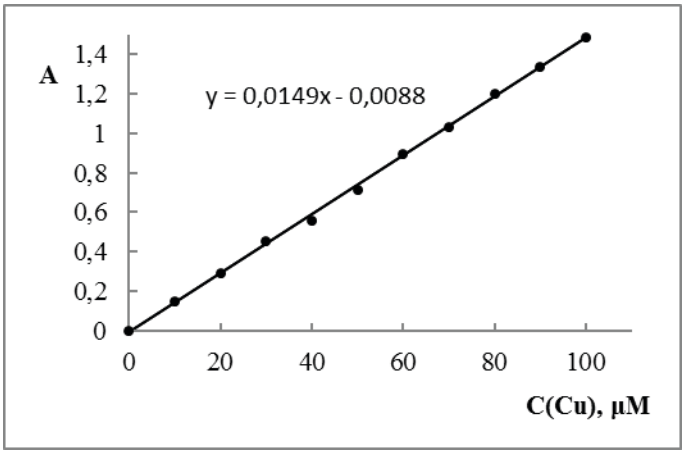


Fig. 6. Curba de calibrare pentru sistemul Cu(II) – HL la λ = 335 nm. (C(HL) = 145 µM, I = 0,10 M KCl, pH = 4,07).

Valoarea medie a absorbtivităţii molare **ε** calculată din mai multe experienţe este de 14900 $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$. Curba de etalonare înregistrată la lungimea de undă λ = 335 nm este lineară în domeniul de concentraţii 10 – 90 µM şi ecuaţia ei confirmă, încă o dată, valoarea absorbtivităţii molare calculată prin alte metode (Fig. 6). Proprietăţile optice ale sistemului Cu(II) - HL nu sunt afectate de prezenţa ionilor Mn(II), Zn(II), Cd(II), Pb(II), Cr(III). Interferenţe prezintă ionii de Co(II), Ni(II), Fe(II) şi Fe(III) în concentraţii comparabile cu cele ale cuprului.

CONCLUZII

Tiosemicarbazona 2-metil-1H-imidazol-4-carbaldehidei formează cu cupru(II), în soluții mixte apă – alcool etilic, un compus de culoare galbenă stabil în timp, la un pH slab acid. Efectul de coordinare la ionii de cupru(II) modifică proprietățile acido–bazice ale ligandului.

Referințe:

1. METWALLY, M. A. et al. Thiosemicarbazides: synthesis and reactions. In: *Journal of Sulfur Chemistry*. 2011, vol. 32, no. 5. pp. 489–519, doi.org/10.1080/17415993.2011.601869.
2. HUZAIFAY, K. et al. Comprehensive structural {single crystal X-raydiffraction, spectroscopic & DFT computational simulation} and biological {*in vitro* DNA binding & antibacterial} studies of polymeric copper(II)-based imidazole drug entity. In: *Inorganica Chimica Acta.* 2022, 538, doi.org/10.1016/j.ica.2022.120978.

3. NORA, V. M. et al. Binding models of copper(II) thiosemicarbazone complexes with human serum albumin: A speciation study. In: *Molecules*. 2021, 26(9), p. 2711, doi: 10.3390/molecules26092711.
4. RIEDEL, T. et al. Drug repurposing approach identifies a synergistic drug combination of an antifungal agent and an experimental organometallic drug for melanoma treatment. In: *Molecular Pharmaceutics,* 2017, 15(1), pp. 116-126, doi:10.1021/acs.molpharmaceut.7b00764.
5. PALAMARCIUC, O., et al. Investigation of the cytotoxic of methyl imidazole-derived thiosemicarbazones and their coper(II) complexes with dichloroacetate as a co-ligand. In: *New Journal Chemistry.* 2019, 43, pp.1340-1357, doi: 10.1039/C8NJ04041A.
6. REVENCO, M., SÎRGHIE, I., CHETRUȘ, P. Titrimetrie. Chișinău, 1998, 275 p.
7. ЛУРЬЕ, Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. 5-издание, Москва: Химия, 1988, 448 стр. ISBN: 5-7245-0000-0.
8. БУЛАТОВ, М., КАЛИНКИН, И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа. 2-е издание, Ленинград: Химия, 1968, 432 стр.