COMPUȘI COORDINATIVI AI BAZELOR SCHIFF CU SĂRURILE DE CUPRU(II). SINTEZA, ANALIZA ȘI POTENȚIALE APLICAȚII BIOLOGICE

COORDINATION COMPOUNDS OF SCHIFF BASE WITH SALTS OF COPPER(II). SYNTHESIS, ANALYSIS AND POTENTIAL BIOLOGICAL APPLICATIONS

CZU: 544.142.3:546.56 **https://doi.org/10.59295/spd2025e.91**

Timur KUROGLO
ORCID: 0009-0003-6039-3651
E-mail: kuroglo.timur@usm.md
Universitatea din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Roman RUSNAC
ORCID: 0000-0002-5713-5251
E-mail: roman.rusnac@usm.md
Universitatea din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Summary. *Schiff bases represent an important class of organic compounds, synthesized from heterocyclic compounds,they have received particular attention due to their wide spectrum of applications. They are used in medicine due to its antimicrobial properties, etc. Schiff bases are used as ligands in organic synthesis to obtain coordination compounds based on different salts of Cu(II). The main purpose of this study is the synthesis of coordination compounds in base of Cu(II) salts such as $CuBr_2$, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$, $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ and the analysis of their biological properties. The synthesized compounds were characterized by FT – IR spectroscopy. In total were obtained 5 coordination compounds which were tested for the presence of different biological actyvities such as: anticancer, antiviral and anti-inflammatory,etc.*

Keywords: *coordination compounds; biological properties; schiff bases; synthesis; spectroscopies.*

INTRODUCERE

Baze Schiff joacă un rol important în chimia coordinativă în calitate de liganzi după descoperirea acestora de către chimistul german Hugo Schiff în anul 1864. Acestea reprezintă o clasă importantă de compuși organici care posedă diferite proprietăți biologice precum: antibacterial, antiviral, anti-inflamator, anticancer,etc. Conform datelor descrise în literatura de specialitate baze Schiff se obțin în urma reacției de condensare a unor compuși aromatici, alifatici, aldehidici sau aminici. Din punct de vedere structural o bază Schiff (cunoscută sub numele de imină sau azometină) este un analog al unei cetone sau aldehide în componența căreia gruparea carbonil (C=O)

este înlocuită cu gruparea iminică sau azometinică (Figura 1). O bază Schiff este un compus chimic care conține legătura (C=N) specifică pentru azometine care poate fi ușor observată în spectrul IR la 1615 cm^{-1} . În literatura sunt cunoscute două forme ale bazei Schiff prezentate în figura 1 [1].

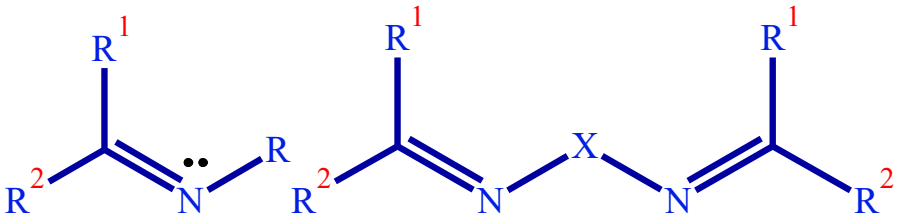


Figura 1. Formule generale ale bazei Schiff (Forma 1, 2). Unde: R = Alchil, Aril

Compușii de acest tip se găsesc în natură. Demult timp baze Schiff au fost o mare sursă de inspirație pentru majoritatea chimiștilor și biochimiștilor. Acestea sunt numiți liganzi auxiliari deoarece modifică structura și reactivitatea ionului de metal tranzițional din centrul compusului coordinativ. La fel acestea sunt utilizați în calitate de catalizatori: acide, reducătoare și oxidare. De asemenea azometine sunt utilizați în nanotehnologie și în procesul de producere a energiei solare. În literatura de specialitate sunt cunoscute diferite tipuri de baze Schiff care sunt utilizați la sinteza compușilor coordinativi. Sinteza compușilor coordinativi în baza unei azometine (HL) se realizează conform procedurii descrise în majoritatea articolelor de specialitate prin reacția chimică dintre ligandul sintetizat și o sare a unui metal precum: Cu(II), Ni(II), etc. Structura compușilor coordinativi precum și structura ligandului se confirmă cu ajutor tehnicilor spectrale: FT – IR, RMN(^{1}H, ^{13}C), etc.

Conform cercetărilor descrise de către autorii articolului [1] o baza Schiff se obține la interacțiunea unei aldehide sau cetone cu o amină primară după mechanismul prezentat în figura 2.

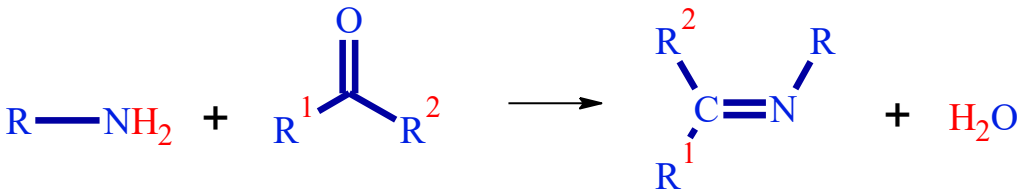


Figura 2. Schema generală de sinteză a bazei Schiff. Unde R = Aril, Alchil [5]

Formarea bazei Schiff dintr-o aldehidă sau cetonă este o reacție reversibilă și de obicei are loc în prezența unui catalizator acid sau bazic la încălzire după cum este prezentat în figura 3.

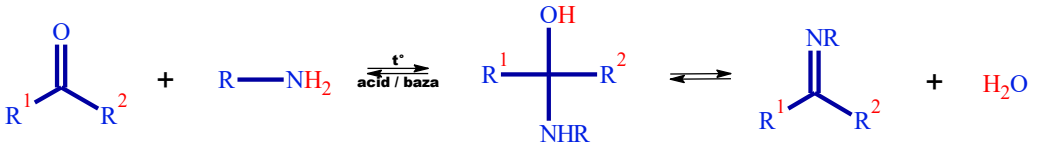


Figura 3. Reacția reversibilă de formare a bazei Schiff [5]

În 2022 autorii [1] au relatat despre metode de sinteză ale bazelor schiff precum:1) sinteza directă a ligandului cu formarea compusului coordinativ 2) ,,sinteza ligandului", 3) rearanjarea compușilor heterociclici (oxazole, tiazole). La fel sunt cunoscute două căi de sinteză ale bazelor Schiff [3]: 1) metode clasice (reflux, agitarea la agitator magnetic), 2) "metode ecologice" (sinteza cu iradierea cu microunde, sinteza cu ultrasunet). Schema generală corespunzătoare acestor metode este prezentată în figura 4.

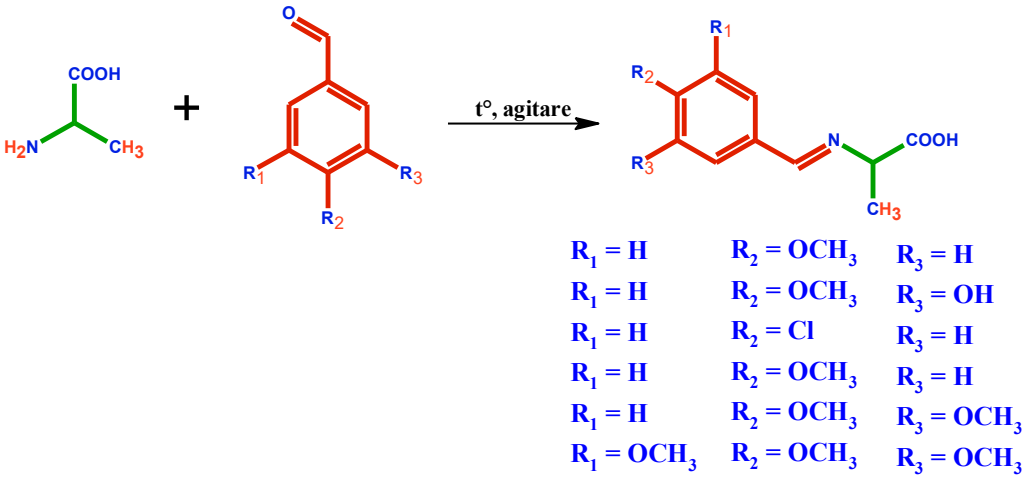


Figura 4. Schema generală de sinteză a bazelor Schiff folosind diferite metode [5]

Compuși coordinativi ai metalelor de tranziție Cu(II),Ni(II),Mn(II) au primit o atenție deosebită datorită proprietăților sale biologice precum: antivirale, anticancerigene, antibacteriene. Cupru - este un element esențial pentru majoritatea organismelor aerobe și este utilizat în calitate de element structural, catalitic și participă în mai multe procese biologice. Cu joacă un rol important în medicină [3]. Compușii coordinativi ai Cu(II) prezintă interes de studiat datorită proprietăților lor anticancerigene. În figura 5 sunt prezentate niște formule de structură ale combinațiilor coordinative ai Cu(II) cu potențiale proprietăți anticancerigene [4].

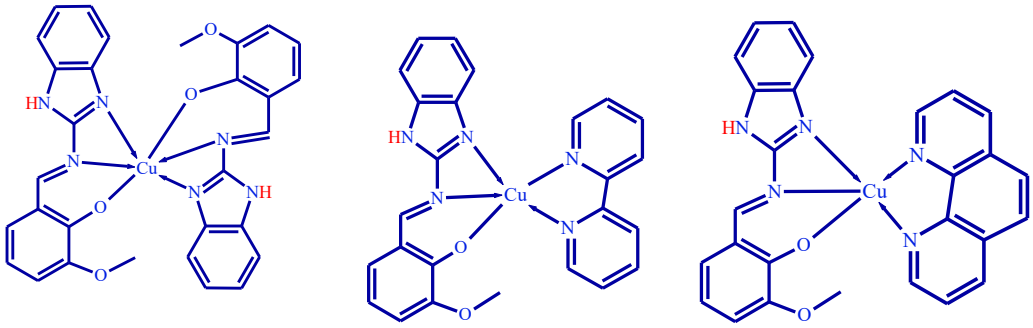


Figura 5. Formule de structură ale compușilor coordinativi de Cu(II) [4]

Autorii studiului [4] au descris sinteza compusului coordinativ [Cu(BImSB)$_2$] **(1)** care a fost sintetizat conform procedurii următoare: Într-un balon pentru sinteză se adaugă (1 mmol) de ligand (HL^1) dizolvat în 5 mL de metanol. La soluția obținută se adaugă (0.5 mmol) de soluție metanolică de $CuNO_3 \cdot 3H_2O$ prin picurare. Amestecul obținut se agită timp de 4 ore. Sedimentul format se filtrează și usucă în execator (Figura 6).

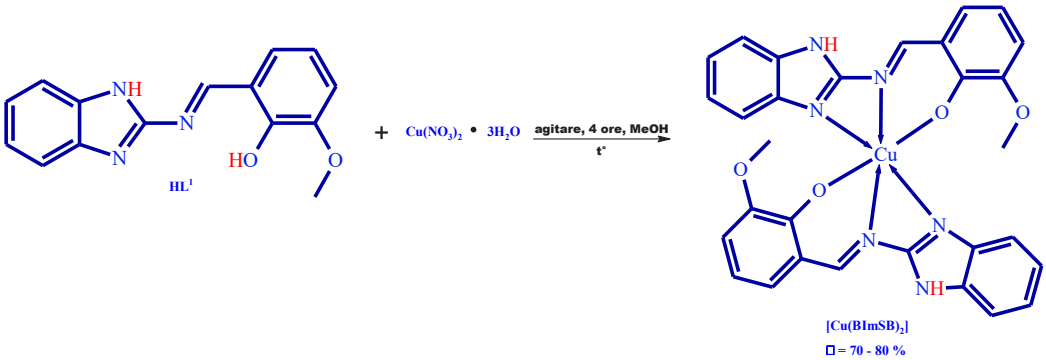
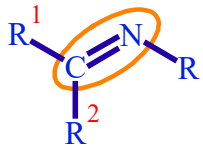


Figura 6. Schema de sinteză a compusului coordinativ [Cu(BImSB)$_2$] **(1)** [4]

Conform datelor prezentate în literatura de specialitate structura compușilor coordinativi ai Cu(II) pe baza bazelor schiff se confirmă cu ajutorul analizelor sprectrale precum: FT-IR, UV-*vis* și RMN (^{1}H și ^{13}C). Datele caracteristice ale acestor analize sunt prezentate în tabelul 1. [5].

Tabelul 1. Unele date caracteristice la caracterizarea bazelor Schiff prin metode spectroscopice

Ligand (HL)	**IR, cm^{-1}**	**RMN(^{1}H,^{13}C), δ ppm**	**UV – *vis*, λ_{max}(nm)**

 baza schiff	1578 - 1562	164.08 – 160.62	303, 365 nm

În literatură sunt cunoscute diferite proprietăți biologice ale compușilor coordinativi ai:Cu(II), Ni(II) și Zn(II) etc, cum ar fi: anti – viral, anti – cancer, anti – bacterial, etc.

Cancer - este o boală care afectează pe toți oameni din lume. Există mai mult de o sută de varietăți ale cancerului. Fiecare tip de cancer se clasifică în funcție de tipul organului care este afectat. În anul 2012 Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a declarat că la nivel mondial au apărut aproximativ 4 milioane de cazuri de cancer și 8,2 milioane de cazuri mortale.

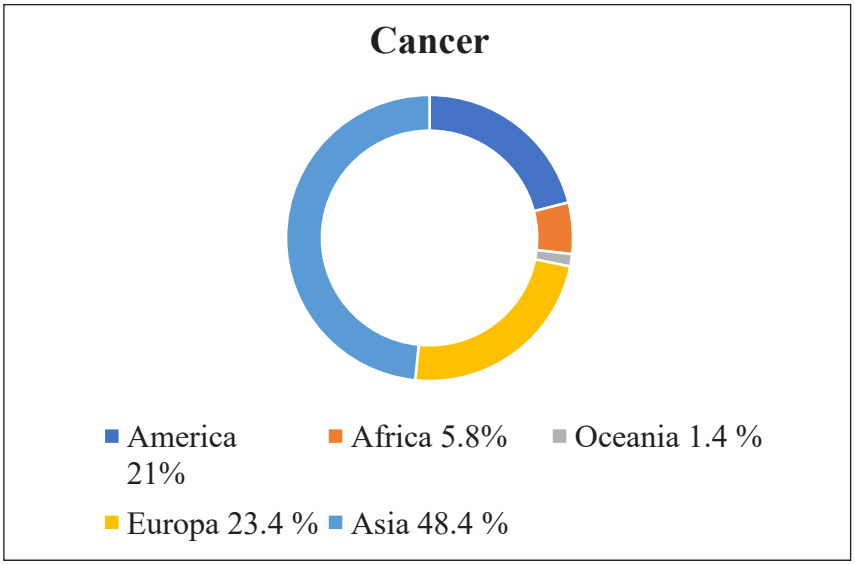


Figura 7. Datele statistice la activitatea anti-cancer din 2018

MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru sinteza 2-{[(4-hidroxifenil)imino]metil}fenolului (HL^1) a fost realizată reacția chimică dintre 4 – aminofenol și aldehida salicilică. Într – un balon rotund pentru sinteză se introduc (50 mmoL) de 4 – aminofenol apoi se adaugă (50 mmoL) de aldehidă salicilică. Amestecul se agită o oră (control cromatografic, R_f= 0.30; eluenți: cloroform – acetonitril (1:3)). Solidul rezultat a fost filtrat și recristalizat din etanol. Cristalele

obținute au fost uscate în exicator cu $CaCl_2$. Formula de structură a ligandului sintetizat (HL^1) a fost confirmată cu ajutorul spectroscopiei FT – IR.

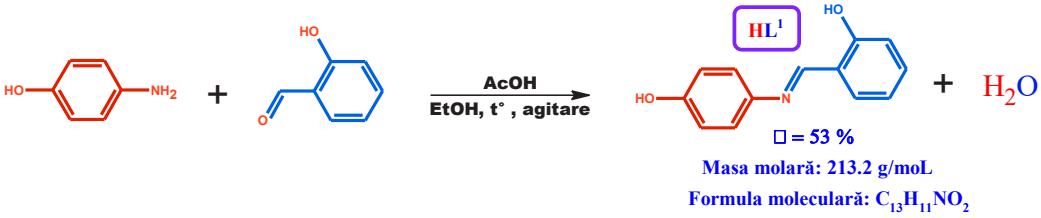


Figura 8. Sinteza 2-{[(4-hidroxifenil)imino]metil}fenolului (HL^1)

Sinteza compușilor coordinativi

Sinteza compușilor coordinativi (1-5) a fost realizată conform procedurii următoare*:* Într-un balon rotund pentru sinteză echipat cu deflegmator se introduc (1 mmoL) de 2-{[(4-hidroxifenil)imino]metil}fenolul (HL^1) și (1 mmoL) de o sare de Cu(II) precum: $CuBr_2$, $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$,etc, dizolvați în etanol-apă (1:4), raportul molar al reagenților fiind (1:1). Amestecul obținut a fost agitat timp de 2 ore, după aceasta produsul solid precipitat a fost filtrat (în cazul formării sedimentului). Structura compușilor obținuți a fost confirmată cu ajutorul sprectroscopiei - FT – IR.

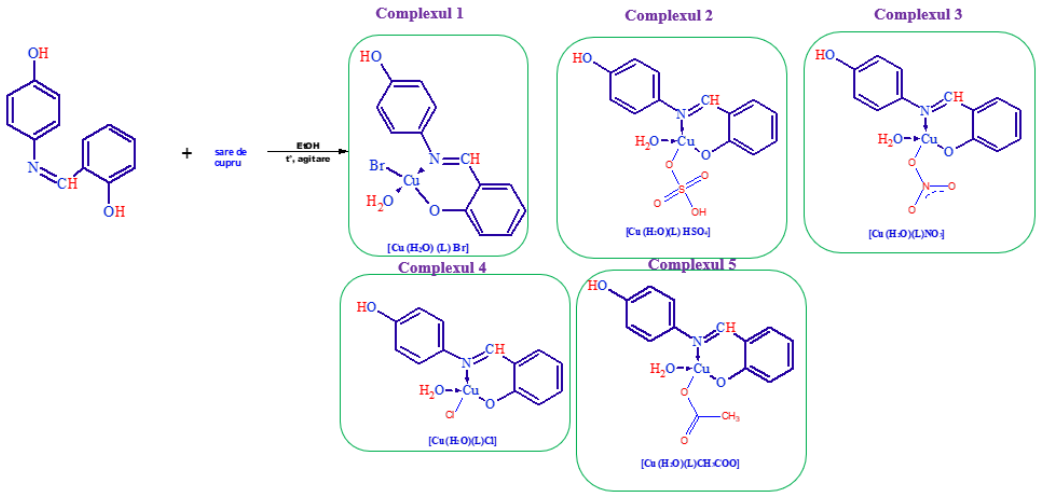
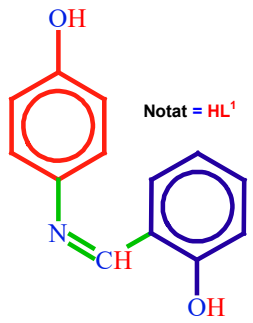


Figura 9. Calea de reacție pentru sinteza compușilor coordinativi (1 – 5)

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Tabelu 2. Unele date caracteristice obținute la sinteza compușilor coordinativi (1 – 5)

Ligand	Formula compusului	η(%)	Culoarea
	[Cu(L¹)(H₂O)SO₄] **(1)**	70	brun
	[Cu(L¹)(H₂O)Cl] **(2)**	90	negru
	[Cu(L¹)(H₂O)NO₃] **(3)**	85	brun
	[Cu(L¹)(H₂O)CH₃COO]**(4)**	63	negru
	[Cu(L¹)(H₂O)Br] **(5)**	87	negru

Tabelul 3. Frecvențele de întindere metal – ligand (cm^{-1}) pentru compuși coordinativi (1 – 5)

Vibrațiile caracteristice (cm^{-1}) ale compușilor coordinativi (1 – 5)				
Formula moleculară	**ν(OH), cm^{-1}**	**ν(C=N), cm^{-1} iminic**	**ν(Cu-O), fenolic**	**ν(Cu-N), cm^{-1}**
(HL¹) **(1)**	-	1613	-	-
[Cu(L¹)(H₂O)Cl] **(2)**	2967	1585	522	503
[Cu(L¹)(H₂O)NO₃] **(3)**	2983	1614	504	532
[Cu(L¹)(H₂O) CH₃COO] **(4)**	2655	1607	530	449
[Cu(L¹)(H₂O)Br] **(5)**	3102	1608	501	596

CONCLUZII

A fost studiată o gamă largă de surse bibliografice de ultimă oră, utilizând baze de date precum: CCDC; SciFinder; Reaxys, de unde putem afirma - structura compușilor coordinativi în baza 2-{[(4-hidroxifenil)imino]metil}fenolului (HL¹) nu este cunoscută în literatura de specialitate. De aceea prezintă interes de studiat și de obținut compușii respectivi datorită potențialului său farmacologic.

REFERINȚE:

1. HOWSAUI, H. B., SHARFALDDIN, A. A., ABDELLATTIF, M. H., BASALEH, A. S., & HUSSIEN, M. A. (2021). Synthesis, spectroscopic characterization and biological studies of Mn(II), Cu(II), Ni(II), Co(II) and Zn(II) complexes with new Schiff base of 2-((pyrazine-2-ylimino) methyl) phenol. În: *Applied Sciences*,*11*(19),9067.
2. SANTINI, C., PELLEI, M., GANDIN, V., PORCHIA, M., TISATO, F. AND MARZANO, C., 2014. Advances in copper complexes as anticancer agents. În: *Chemical reviews*,*114*(1), pp.815-862.
3. ALAJMI, M.F., HUSSAIN, A., ALSALME, A. AND KHAN, R.A., 2016. In Vivo assessment of newly synthesized achiral copper (II) and zinc (II) complexes of a benzimidazole derived scaffold as a potential analgesic, antipyretic and anti-inflammatory. În: *RSC Advances*, *6*(23), pp.19475-19481.
4. ACHPARAKI, M., E. THESSALONIKEOS, H. TSOUKALI, O. MASTROGIANNI, E. ZAGGELIDOU, F. CHATZINIKOLAOU, N. VASILLIADES et al. "Schiff Bases and Their Metal Complexes: Synthesis, Structural Characteristics and Applications. În: "*Intech* 1 (2012): 13.