COMPUŞI COORDINATIVI AI UNOR METALE *3d* CU 4-(DIMETILFENIL) TIOSEMICARBAZONELE ALDEHIDEI SALICILICE

Irina PETCENCO, Facultatea de Chimie şi Tehnologie Chimică

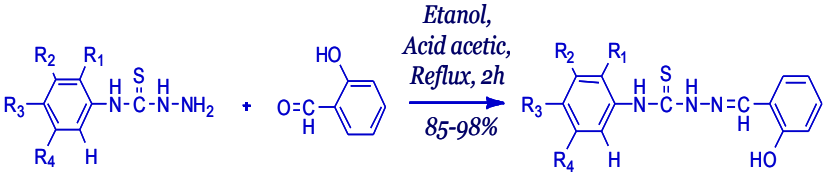
As a result, coordination compounds of Cu(II), Co(III), Ni(II), Zn(II), and Mn(III) using the ligands N-(2,4-dimethylphenyl)-, N-(3,4-dimethylphenyl)- and N-(2,5-dimethylphenyl) salicylaldehyde thiosemicarbazones.

The metal quantitative analysis and magneto-chemical research have been carried out in order to define the composition of the 19 synthesized compounds.

Magnetochimice research showed that cobalt complex is +3 oxidation degree The ligand is coordinated in a tridentate way by means of N, S and O donor atoms, and generates a strong field of octahedral symmetry. Nickel(II) complexed with HL^1, HL^2, HL^3, the magnetic moment is different from zero, thus, suggesting an octahedral structure of these complexes.

Tiosemicarbazonele aldehidelor şi cetonelor sunt recunoscute pentru activitatea biologică, antimicrobiană, antifungică, antivirală şi anticancer. Interesul în studiul acestei clase de compuşi a crescut continuu în ultimii ani, iar cercetările au arătat că activitatea lor farmacologică se datorează abilităţii de a forma chelaţi cu metalele prezente în celulele vii. Acest proces inhibă numeroase reacţii enzimatice, catalizate de ionii metalici. S-a constatat, de asemenea, că activitatea biologică a acestor liganzi creşte odată cu complexarea ionilor metalici, cum ar fi cupru, nichel, cobalt, mangan sau zinc. Astfel, un număr mare de tiosemicarbazone, precum şi combinaţiile complexe corespunzătoare, au acţiune antibacteriană, antifungică, antimalarică şi antileucemică. Amploarea cercetărilor în acest domeniu se datorează, pe de o parte, varietăţii informaţiilor teoretice privind modul de realizare a legăturilor chimice, a geometriilor adoptate de combinaţiile complexe sintetizate şi, pe de altă parte, importanţei aplicaţiilor practice, în special biologice şi analitice [1-3]. Astfel, sinteza şi analiza fizico-chimică a noilor compuşi coordinativi ai unor biometale *3d* cu tiosemicarbazonele aldehidei salicilice prezintă interes din punctul de vedere al extinderii arsenalului de remedii farmaceutice moderne cu acţiune antitumorală şi antivirală sporită şi care pot fi utilizate în cazul rezistenţei microorganismelor faţă de medicamentele tradiţionale.

În acest scop, a fost realizată sinteza şi analiza noilor combinaţii coordinative ale Cu(II), Co(III), Ni(II), Zn(II) şi Mn(II,III) cu potenţială activitate biologică, în baza *N*-dimetilfeniltiosemicarbazonelor aldehidei salicilice. Pentru a sintetiza compuşii coordinativi în etapa iniţială, au fost obţinuţi liganzii conform următoarei scheme generale:

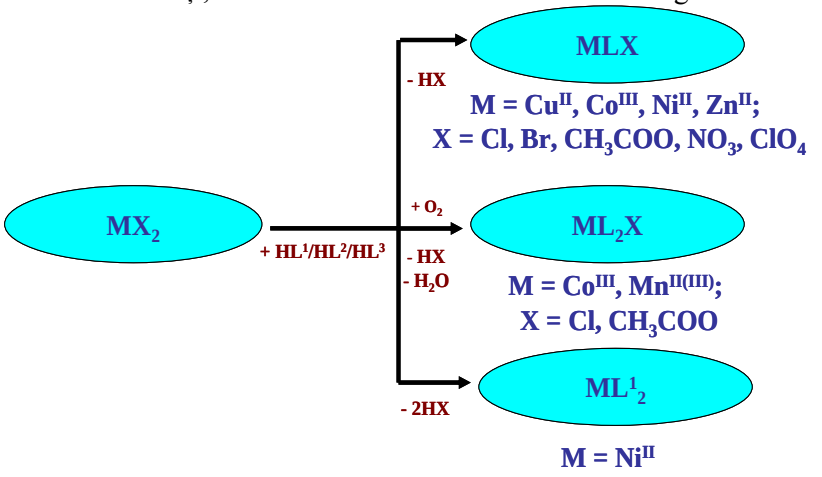


Tiosemicarbazidă Aldehida salicilică Tiosemicarbazonă

Nr d/o	Ligandul	R_1	R_2	R_3	R_4	p.t., °C
1	HL^1	CH_3	H	CH_3	H	187-188
2	HL^2	H	CH_3	CH_3	H	176-178
3	HL^3	CH_3	H	H	CH_3	184-186

Puritatea liganzilor astfel obţinuţi a fost verificată cu ajutorul cromatografiei în strat subţire şi a spectroscopiei ^1H, ^{13}C RMN.

Sintezele combinaţiilor complexe au fost efectuate în soluţii etanolice fierbinţi, în conformitate cu următoarea schemă generalizată:



Rezultatele analizei chimice a metalului şi cercetărilor magnetochimice pentru compuşii coordinativi sintetizaţi sunt prezentate în Tab.1.

Tabelul 1

Rezultatele analizei metalului şi cercetărilor magnetochimice

Nr. d/o	Formula moleculară	Formula brută	Culoarea compusului	η, %	$\omega_{\%}$ (Metal) Determinat/Calculat	$\mu_{ef.}$, M.B.
1	CuL^1Cl	$C_{16}H_{16}N_3OSClCu$	Verde	79	15.84/16.00	-
2	CuL^2Cl	$C_{16}H_{16}N_3OSClCu$	Brună	69	16.02/16.00	-
3	CuL^3Cl	$C_{16}H_{16}N_3OSClCu$	Verde	84	15,93/16.00	-
4	CuL^3Br	$C_{16}H_{15}N_3O_3SBrCu$	Verde	93	13.14/13.06	-
5	CuL^1H_2O	$C_{16}H_{17}N_3O_2SCu$	Brună	75	15.05/15.11	-
6	CuL^3H_2O	$C_{16}H_{17}N_3O_2SCu$	Brună	80	15.15/15.11	-
7	CuL^3NO_3	$C_{16}H_{16}N_3O_4SCu$	Brună	65	15.46/15.61	-
8	CuL^2ClO_4	$C_{16}H_{16}N_3O_5SClCu$	Verde	73	13.83/13.78	-
9	CuL^3ClO_4	$C_{16}H_{16}N_3O_5SClCu$	Verde	91	13.58/13.78	-
10	NiL^2Cl	$C_{16}H_{16}N_3OSClNi$	Verde	78	14.67/14.97	3.10
11	NiL^3Cl	$C_{16}H_{16}N_3OSClNi$	Verde	79	15.02/14.97	2.96
12	$Ni\,L^1_2$	$C_{32}H_{32}N_6O_2S_2Ni$	Verde	81	8.89/8.99	2.90
13	ZnL^3Cl	$C_{16}H_{16}N_3OSClZn$	Galben-pală	93	16.27/16.40	-
14	CoL^1Cl	$C_{16}H_{16}N_3OSClCo$	Brună	60	13.59/13.78	Diamagnetic
15	CoL^2Cl	$C_{16}H_{16}N_3OSClCo$	Brună	67	13.47/13.78	-
16	$Co\,L^3_2\,Cl$	$C_{32}H_{32}N_6O_2S_2ClCo$	Brună	86	8.35/8.54	-
17	CoL^3NO_3	$C_{16}H_{16}N_4O_4SCo$	Brună	73	15.10/14.08	-
18	$MnL_2{}^3Cl$	$C_{32}H_{32}N_6O_2S_2ClMn$	Bej	94	7.89/8.01	-
19	$MnL_2{}^3$	$C_{32}H_{32}N_6O_2S_2Mn$	Bej	96	7.77/7.75	-

Rezultatele cercetării activităţii antiproliferative împotriva celulelor de leucemie mieloidă umană (HL-60) sunt prezentate în Tab.2.

Tabelul 2.

Activitatea antiproliferativă *in vitro* împotriva celulelor de leucemie mieloidă umană

Compusul	Inhibarea proliferării celulelor, %		
	10 μM	1 μM	0.1 μM
N-(2,4-dimetilfenil)hidrazincarbotioamida	9	10	16
HL[1]	90	100	10
Doxorubicina	99	98	15

În baza rezultatelor obținute, se pot formula următoarele concluzii:

1. Au fost sintetizați 19 compuşi coordinativi ai Cu(II), Co(III), Zn(II); Ni(II) şi Mn(III) folosindu-se în calitate de liganzi N-dimetilfeniltiosemicarbazonele aldehidei salicilice.
2. Cu ajutorul cromatografiei în strat subțire, spectroscopiei RMN a fost determinată compoziția şi puritatea liganzilor. Prin difracție de raze X în monocristale, au fost stabilite structurile moleculare ale N-(2,4-dimetilfenil)- şi N-(2,5-dimetilfenil)tiosemicarbazidelor. Prin analiza metalului şi cercetările magnetochimice au fost studiate combinațiile complexe în baza liganzilor dați.
3. Tiosemicarbazonele în urma coordinării la atomii de metal se comportă ca liganzi tridentați, coordinând prin setul de atomi donori N, S şi O (fenolic deprotonat).
4. Cercetările magnetochimice demonstrează că pe parcursul sintezei cobaltul(II) se oxidează complet la cobalt(III) formând complex diamagnetic de simetrie octaedrică.
5. N-(2,4-dimetilfenil)tiosemicarbazona aldehidei salicilice manifestă activitate antiproliferativă împotriva celulelor de leucemie mieloidă umană (HL-60) comparabilă cu cea a doxorubicinii utilizată curent în chimioterapia cancerului poate fi recomandată pentru cercetări ulterioare în calitate de agent antileucemic alternativ.

Referințe:

1. САМУСЬ, Н.М., ЦАПКОВ, В.И., ГУЛЯ, А.П. Координационные соединения меди(II), никеля(II) и кобальта(II) с β-тиосемикарбазонами изатина и N-метилизатина. В: *Журнал общей химии*. 2004, т. 74, № 9, с. 1539-1543.
2. ȚAPCOV, V., BEJENARI, N., BULACHI, Z., GULEA, A. *Compuşii coordinativi ai unor metale 3d cu semicarbazona aldehidei 3-metoxisalicilice*. XXX[th] Romanian Chemistry Conference, October 8-10, 2008, Calimanesti-Caciulata, Valcea, Romania, Book of Abstract, p.151.

3. GULEA, A., POIRIER, D., ROY, J. *Nouveaux composés fortement anti-cancéreux*. 1er Colloque Franco-Roumain de Chimie Medicinale. 07-08 octobre 2010, Univ. Alexandru Ioan Cuza, Iasi, Roumanie. p.27.

Recomandat:
Aliona COTOVAIA, dr., conf. univ.