SINTEZA ȘI STRUCTURA COMPUSULUI COORDINATIV AL Cu(II) CU 2-(SALICILIDENHIDRAZONO)TIAZOLIDIN-4-ONA

SYNTHESIS AND STRUCTURE OF COORDINATION COMPOUND OF Cu(II) WITH 2-(SALICYLIDENHYDRAZONO)-THIAZOLIDIN-4-ONE

CZU: 544.142.3:546.56 **https://doi.org/10.59295/spd2025e.93**

Maria MÎNĂSCURTĂ
ORCID: 0009-0000-9872-4856
E-mail: 2004.16mariaminascurta@gmail.com
Universitatea Pedagogică de Stat "Ion Creangă" din Chișinău;
Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Tudor JOVMIR
ORCID: 0009-0002-3220-3446
E-mail: tjovmir@gmail.com
Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Sergiu ȘOVA
ORCID: 0000-0002-1222-4373
E-mail: shova@icmpp.ro
Institutul de Chimie Macromoleculară ,,Petru Poni", Iași, România

Vasile LOZAN
ORCID: 0000-0002-6951-6115
E-mail: vasilelozan@gmail.com
Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Summary. *2-Salicylidenehydrazono-thiazolidin-4-one (H_2L) is a potential chelate ligand with a hybrid structure, consisting of a heterocyclic substructure and another of Schiff base, represented by an aromatic hydrazone. The interaction of H_2L with different copper(II) salts was studied as a function of solvent and temperature. Regardless of the solvent, temperature and nature of the Cu(II) salt, a compound with the composition [$Cu{\cdot}H_2O$] is obtained with a good yields, in some cases up to 88 %. At the same time, the anions from the copper salts are not part of the coordination compound in contrast to parent thiosemicarbazone complexes. From the DMSO solution, single crystals of the monohydrate compound were obtained for the X-ray study. The X-ray study (R=4.68%, 6596 reflections) revealed that the Cu(II) ion is square-planar tetracoordinated by the tridentate, double deprotonated organic ligand, and a water molecule. The L^{-2} ligand coordinates via the O-phenolato, N-azomethinic and N-heterocyclic-deprotonated donor atoms, thus the two adjacent 6- and 5-membered chelate ring being formated. Spontaneous double deprotonation on coordination in neutral media of H_2L represents a sharp contrast to the parent thio- and isothiosemicarbazones.*

Keywords*: salicylidenehydrazone, thiazolidinone, copper, X-rays.*

INTRODUCERE

Tiazolidinonele și derivații săi reprezintă o clasă numeroasă și importantă de compuși heterociclici de 5 membri cu multe posibilități de derivatizare și care manifestă un spectru larg de activități biologice relevante pentru medicină și agricultură [1]. Pe de altă parte, se cunosc considerabil mai puțini compuși coordinativi cu liganzi din această clasă, deși este bine cunoscut faptul că coordinarea la ionii de metal poate să influențeze atât pozitiv, cât și negativ activitatea biologică în ansamblu. Scopul acestei lucrări este sinteza și studiul compusului coordinativ al Cu(II) cu o derivată ai tiazolidinonei: 2-(salicilidenhidrazono)tiazolidin-4-ona (H_2L) (Fig. 1).

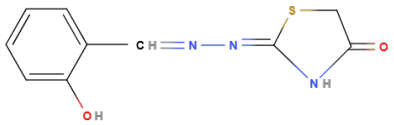


Figura 1. Formula de structură a H_2L

După cum reiese din Fig. 1 structura H_2L este una hibridă, constituită din două substructuri: una tiazolidinică și alta de bază Schiff, reprezentată de o hidrazonă aromatică, iar în ansamblu acest compus ar putea funcționa ca un ligand potențial chelatic bibazic cu proprietăți interesante. Sinteza H_2L a fost descrisă în 1950 reieșind din tiosemicarbazona aldehidei salicilice și acidul monocloracetic [2]. Ulterior s-a depistat că H_2L posedă o pronunțată activitate tuberculostatică, totodată derivații fără gruparea orto-hidroxi sunt considerabil mai puțin activi [3]. În urma analizei literaturei de specialitate rezultă că nu au fost descriși compuși coordinativi pe bază de H_2L.

MATERIALE ȘI METODE

Reactivii și solvenții au fost procurați de la firma Sigma Aldrich și au fost utilizați fără o purificare suplimentară. H_2L a fost sintetizată conform [2]. Spectrul IR, (KBr, cm^{-1}) pentru H_2L: 3043 m. umăr, 2951 m. larg, 2754 m. larg, 1711 f.p. ascuțit ν(C=O), 1637 f.p. ascuțit, 1621 f.p. ascuțit ν(C=N)+ν(C=C), 1567 m. ascuțit, 1332 p. ascuțit, 1315 p. ascuțit, 1251 p. ascuțit, 1202 f.p. ascuțit, 835 p. ascuțit, 754 f.p. ascuțit δ(Ar-H outplane), 734 p. ascuțit, 702 f.p. Notă: f.p. - foarte puternic; p – puternic; m. – mediu; s. – slab. Analiza elementală pentru C, H, N și S a fost efectuată cu analizatorul elemental Vario EL (III). Spectrele FT-IR au fost înregistrate cu spectrometrul Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR în intervalul 4000-650 (pelete KBr) sau 4000-400 cm^{-1} (ulei de vazelină).

Sinteza [CuL·H_2O] La o soluție caldă de H_2L 0,4706 g (2 mmol) în 40 mL DMSO, s-a adăugat treptat la încălzire constantă și agitare o soluție de 0,4993 g (2 mmol) de $CuSO_4$ ⊕$5H_2O$ în 25 mL apă. Suspensia formată de culoare verde intensă fost încălzită pe baie marină până la dizolvarea ei, apoi soluția obținută a fost lasată să se răcească peste noapte. Cristalelele depuse sub formă de prizme cafenii-roșietice au fost separate

prin filtrare, spălate succesiv cu etanol și acetonă. Randamentul: 0,5540g (88 %). La fel, reacția are loc reieșind din $Cu(NO_3)_2 \oplus 3H_2O$, $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ sau $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$. Analiza elementală pentru $C_{10}H_9CuN_3O_3S$ (M=314,82): găsit, %: C-38,84, H- 2,14, N- 13,47, S-10,79; calculat, %: C-38,17, H- 2,88, N- 13,35, S-10,19. Compusul este solubil în DMSO, DMF, piridină, metanol, este puțin solubil în, THF, acid acetic glacial, dioxan; și insolubil în apă, etanol, eter, acetonă. Spectru IR (KBr, cm^{-1}): 3500-2700 m. f. larg, 2500 m. larg, 1612 f.p. ascuțit ν(C=O), 1598 f.p. ascuțit, 1517 f.p. ascuțit ν(C=N)+ν(C=C), 1446 m. ascuțit, 1338 p. ascuțit, 759 δ(Ar-H outplane) p. ascuțit.

Pentru studiul difracției de raze X pe monocristal cristalele potrivite s-au format la temperatura camerei timp de 4-5 zile din soluție diluată de azotat de cupru(III) trihidrat în DMSO, într-un vas de reacție cu posibilitatea de a contacta soluția cu atmosfera.

Măsurătorile de difracție cu raze X au fost efectuate la temperatura camerei utilizând difractometrul Rigaku XtaLAB Synergy, Dualflex, HyPix cu radiație Cu-Kα. Integrarea datelor și determinarea celulei elementare s-a efectuat cu ajutorul pachetului CrysAlis de la Oxford Diffraction [4]. Structura a fost rezolvată prin fazare intrinsecă utilizând softul Olex2 [5] cu programul de rezolvare a structurii SHELXT [6] și rafinată prin metoda matriței complete a celor mai mici pătrate pe F^2 cu SHELXL-2015 [7], cu aplicarea unui model anisotropic pentru atomii non-hidrogen. Toți atomii de hidrogen atașați la carbon au fost introduși în pozițiile idealizate (d_{CH}=0.96 Å) și rafinate cu ajutorul modelului riding. Atomii de hidrogen a grupelor OH au fost localizați prin cartarea diferențelor Fourier și rafinați în acord cu parametrii legăturilor de hidrogen. Programul Olex2 a fost utilizat în calitate de interfață grafică pentru programele SHELXL.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

La interacțiunea sărurilor de cupru(II) (clorură, nitrat, sulfat și acetat) cu H_2L în mediu de DMSO, DMF sau metanol se obține doar un singur compus (prizme cafenii-roșietice) și cu randamente înalte (până la 88%). În baza rezultatelor analizei elementale și spectrelor IR acestui compus i s-a atribuit formula $CuL \cdot H_2O$, din care reiese că anionii din sărurile inițiale de Cu(II) nu intră în componența compusului. Din aceste date rezultă că ligandul în cauză se coordinează în formă bideprotonată, prin intermediul oxigenului fenolic, azotului azometinic și heterociclic. În contrast, este bine cunoscut că la interacțiunea în condiții neutre a ligandului parental – tiosemicarbazona aldehidei salicilice cu clorura de cupru(II), ligandul se coordonează tridentat cu monodeprotonare la oxigenul fenolic, iar un anion de clor intră în componența complexului ca ligand [8]. O situație similară se observă și în cazul S-metil-izotiosemicarbazonei aldehidei salicilice, care având atomul de sulf alchilat și care nu participă la coordinare, este formal cea mai apropiată de H_2L după setul de atomi donor. La utilizarea clorurii sau nitratului de Cu(II), în condiții neutre, are loc monodeprotonarea la fenol, iar anionul de clor se coordinează la ionul central de Cu(II) [9]. În ambele cazuri pentru o deprotonare suplimentară este necesar de utilizat baze organice sau anorganice sau acetat de cupru(II) ca sare inițială. Prin urmare, la coordinare H_2L spontan se deprotonează dublu în condiții neutre, iar a

doua deprotonare probabil are loc la azotul heterociclic după analogie cu atomul N4 din S-metil-izotiosemicarbazonă. Studiul cu raze X (v. mai jos) a confirmat dubla deprotonare a H_2L la atomii donori - oxigenul fenolic și azotul heterociclic.

Analiza spectrelor IR a compusului coordinativ [CuL·H_2O]. Benzile din regiunea mai înaltă nu sunt informative, deoarece coalescează într-un pic foarte larg (3500-2000 cm^{-1}) de intensitate medie, cu un vârf aproximativ la 2950 cm^{-1}, tablou ce se datorează și legăturilor de hidrogen intra- și intermoleculare. Din această cauză este greu de judecat despre absența ν(N-H) după deprotonare, care la tiazolidinonele libere se manifestă în regiunea 3100-3400 cm^{-1} [10]. Spectrul IR în regiunea mai jos de 1700 cm^{-1} reprezintă un tablou destul de complex, format din benzi ascuțite, multe din ele destul de intensive. Se poate de remarcat grupul format din trei benzi ascuțite și foarte intensive la 1612, 1598 și 1517 cm^{-1}. În ligandul necoordinat se observă de asemenea un grup similar din trei benzi ascuțite și foarte intensive la 1711, 1637 și 1621 cm^{-1}. Banda de la 1711 cm^{-1} se poate atribui grupării carbonil, care se manifestă la tiazolidinone sub formă de o bandă intensivă și caracteristică în regiunea 1760-1655 cm^{-1} [10]. Celelalte două benzi pot fi atribuite oscilațiilor de valență a legăturii azometinice și a inelului benzenic. Din datele de mai sus se poate concluziona că la coordinarea L^{2-} aceste benzi de valență se deplasează puternic spre regiunea inferioară datorită chelatării, deprotonării și conjugării în ligand.

Analiza datelor studiului cu raze X a [CuL·H_2O]. Rezultatele studiului sunt reprezentate în figurile 2, 3 și Tabelele 1-4.

Tabel 1. Datele cristalografice și parametrii rafinării structurii pentru [CuL·H_2O]

Formula empirică	$C_{10}H_9CuN_3O_3S$	ρ_{calc} [g/cm^3]	1.893
Masa moleculară	314.80	M [mm^{-1}]	4.627
T [K]	293(2)	Dimens. cristalului [mm]	0.30·0.05·0.03
Grup spațial	$P2_1/n$	Interval 2Θ colect. Datelor [°]	8.228 - 133.152
a [Å]	7.5176(2)	Reflexii colectate	6596
b[Å]	21.4902(3)	Reflexii independente, R_{int}	1943, 0.0397
c [Å]	7.6667(2)	Date/restricții/parametri	1943/0/164
α [°]	90	Calitatea fitării pe F^2	1.069
β [°]	116.899(3)	R_1, wR_2 [I>=2σ (I)]	0.0458, 0.1245
γ [°]	90	R_1, wR_2 [toate datele]	0.0468, 0.1259
V [$Å^3$]	1104.57(5)	Difer. maximă pic/gol [e/$Å^{-3}$]	0.69 /-0.90
Z	4		

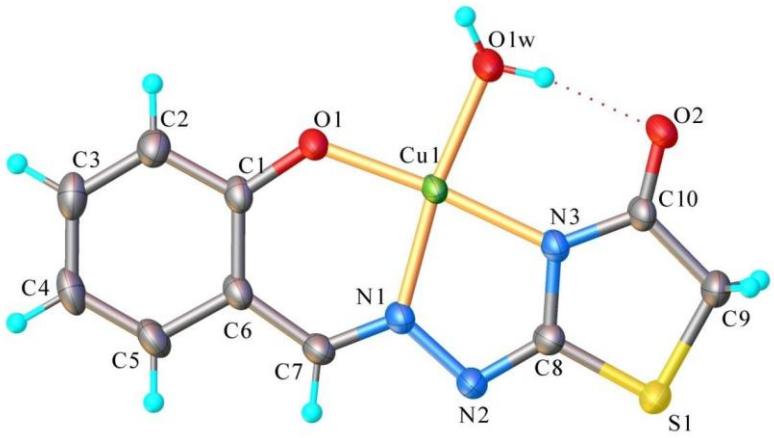


Figura 2. Structura moleculară a compusului coordinativ [CuL·H_2O] (elipsoizii termici sunt reprezentanți de o probabilitate de 40%).

Tabel 2. Lungimile legăturilor chimice (Å)

Cu1-O1*w*	1.958(2)	O2-C10	1.232(3)	C1-C6	1.413(4)
Cu1-O1	1.882(2)	N1-N2	1.411(3)	C2-C3	1.385(4)
Cu1-N1	1.941(2)	N1-C7	1.287(3)	C3-C4	1.377(5)
Cu1-N3	1.942(2)	N2-C8	1.299(4)	C4-C5	1.377(4)
S1-C8	1.754(3)	N3-C8	1.353(4)	C5-C6	1.410(4)
S1-C9	1.804(3)	N3-C10	1.351(3)	C6-C7	1.440(4)
O1-C1	1.329(3)	C1-C2	1.409(4)	C9-C10	1.527(4)

Tabel 3. Valorile unghiurilor de valență (˚)

O1-Cu1-O1*w*	93.82(9)	C8-N2-N1	108.1(2)	C1-C6-C7	124.3(2)
O1-Cu1-N1	94.34(9)	C8-N3-Cu1	110.69(17)	C5-C6-C1	119.3(3)
O1-Cu1-N3	174.64(8)	C10-N3-Cu1	134.40(18)	C5-C6-C7	116.4(2)
N1-Cu1-O1*w*	171.59(9)	C10-N3-C8	114.7(2)	N1-C7-C6	124.0(3)
N1-Cu1-N3	80.38(9)	O1-C1-C2	118.4(2)	N2-C8-S1	121.4(2)
N3-Cu1-O1*w*	91.42(9)	O1-C1-C6	124.0(2)	N2-C8-N3	124.1(2)
C8-S1-C9	90.85(12)	C2-C1-C6	117.6(2)	N3-C8-S1	114.5(2)
C1-O1-Cu1	126.84(17)	C3-C2-C1	121.3(3)	C10-C9-S1	106.30(19)
N2-N1-Cu1	116.69(16)	C4-C3-C2	121.2(3)	O2-C10-N3	124.6(2)
C7-N1-Cu1	126.42(19)	C3-C4-C5	118.7(3)	O2-C10-C9	121.8(2)
C7-N1-N2	116.8(2)	C4-C5-C6	121.9(3)	N3-C10-C9	113.6(2)

Tabel 4. Parametrii legăturilor de hidrogen

D-H···A	d(D-H) [Å]	d(H-A) [Å]	d(D-A) [Å]	D-H-A [°]	-
O1*w*-H1a···O2	0.85	1.88	2.714(3)	166.1	-
O1*w*-H1b···O1[1]	0.85	1.85	2.670(3)	160.6	[1] 1-*x*,1-*y*,2-*z*
C3-H3···O1[2]	0.93	2.49	3.376(3)	159.9	[2] 1/2-*x*,-1/2+*y*,3/2-*z*

Ionul central de Cu^{II} este tetracoordinat plan-patratic de atomul de oxigen al moleculei de apă și setul de atomi O1(fenolat)-N1-N3(deprotonat) al ligandului H_2L dublu deprotonat, cu formare a două cicluri chelatice adiacente de 6 și 5 membri, similare cu cele pentru tio- și izotiosemicarbazona aldehidei salicilice. Pentru izotiosemicarbazone este cunoscut că în urma N-deprotonării crește gradul de conjugare în ciclul de 5 membri, fapt ce se reflectă în egalizarea legăturilor C-N, corespunzătoare legăturilor N2-C8 și C8-N3 (v. Tabelul 1 din [11]). În cazul L^{2-} , deși are loc o delocalizare, apropierea lungimilor respective se manifestă într-un grad mai mic (1.299(4) vs. 1.353(4) Å), probabil din cauza că legătura C8-N3 face deja parte dintr-un sistem mai rigid de heterociclu. În cristal moleculele [CuL·H_2O], prin intermediul legăturilor de hidrogen de tip O-H···O, sunt unite cu formarea unor unități dimerice, care la rândul său sunt interconectate prin legături intermoleculare C-H(arom.)···O (Tabel 4), cu formarea unei structuri supramoleculare de tip 1D (Fig. 3).

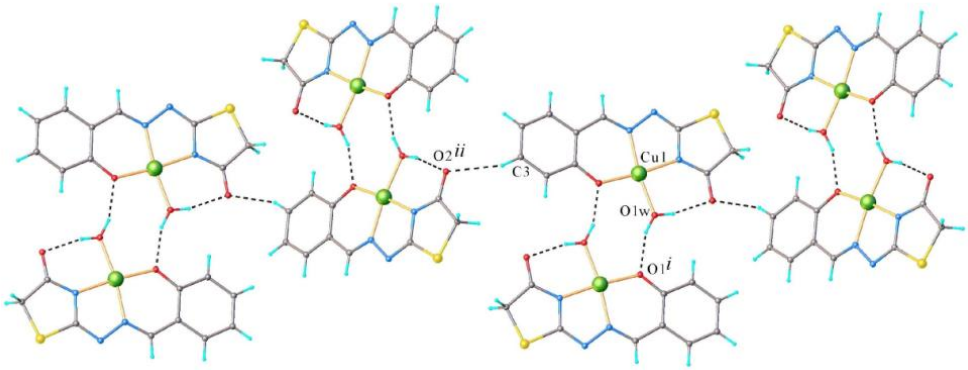


Figura 3. Sistemul de legături de hidrogen intra- și intermoleculare în [CuL·H_2O].

În cristal nu au fost depistate alte interacțiuni intermoleculare ca stacking π-π etc, sau interacțiuni suplimentare Cu-ligand, cum s-a observat în cazul unor salicilidenizotiosemicarbazone bideprotonate (v. referințele din [11]). Datele cu raze X au reconfirmat că anionii din sărurile de Cu^{II} nu fac parte din compoziția compusului complex sintetizat. În așa fel, H_2L se comportă față de ionul de Cu(II) ca un ligand tridentat, bibasic, care

spontan se deprotonează complet la coordinare în medii neutre, adică fără a utiliza baze organice/anorganice sau acetat de cupru. Deprotonizarerea grupării N-H în tiazolidinone la coordinare cu Cu(II), a fost descrisă recent pentru sistemul chelatic monobasic adiacent de 5-5 membri care încorporează o substructură de 2-carboxamidopyridină [12]. Deprotonările spontane duble la coordinare pot fi cauzate simultan de mai multe cauze, printre care: efectul polichelat, includerea atomului de azot N3 în heterociclu și cu o grupare carbonil în vecinătate, structura aplatizată a ligandului ce favorizează conjugarea, ultimele două fiind amplificate după deprotonare la atomii donor.

CONCLUZII

Din rezultatele obținute rezultă că 2-(salicilidenhidrazon)tiazolidin-4-ona se comportă la coordonare cu ionul de Cu(II) ca un ligand tridentat bibasic, care utilizează în calitate de atomi donor oxigenul fenolat, azotul azometinic și azotul tiazolidinic deprotonat. Totodată dubla deprotonare se petrece spontan în condiții neutre, independent de temperatură, solvenți sau sărurile inițiale de Cu(II) utilizate pentru sinteză, cu formarea unui compus neutru. Ca urmare, anionii din sărurile inițiale de cupru nu intră în sfera de coordonare internă sau externă a complecților formați, spre deosebire de interacțiunea cu liganzii parentali sau cu cei apropiați structural, respectiv tio- și izotiosemicarbazonele aldehidei salicilice.

REFERINȚE:

1. SINGH, S., PARMAR, S. S., RAMAN, K., STEINBERG, V. Chemistry and biological activity of thiazolidinones. În: Chemical Reviews. 1981. Vol. 81, nr. 2, p. 175-203.
2. CHABRIER, P., CATTELAIN, E. Contribution a l'etude des composes organiques soufres. 3. Thiosemicarbazones, hydrazothiazolinones et alcoyl-imino-1 diaza-2,3 thia-6 cyclohexanones-4. În: Bulletin Soc. Chim. France. 1950. Vol. 14, p. 48-61.
3. TANIYAMA, A., TANAKA, Y., UCHIDA, H. Studies on chemotherapeutics for Mycobacterium tuberculosis. IX. Synthesis and antibacterian activity of 2-o-hydroxybenzylidenehydrazono-4-thiazolidone and its related compounds. (În l. japoneză) În: J. Pharm. Soc., JAPAN. 1956. Vol. 76, nr. 2, p. 147-149.
4. CrysAlisPro Software System, Version 1.171.38.46, 2015; Oxford Diffraction Ltd., Rigaku Corporation, Oxford, UK, 2015. Disponibil: http://www.oxford-diffraction.com [Accesat: 16.01.2025].
5. DOLOMANOV, O. V.; BOURHIS, L. J.; GILDEA, R. J.; HOWARD, J. A. K.; PUSCHMANN, H. OLEX2 : A complete structure solution, refinement and analysis program. În: Journal of Applied Crystallography. 2009, 42 (2), pp. 339–341. Disponibil: https://doi.org/10.1107/S0021889808042726 [Accesat: 16.01.2025].

6. SHELDRICK, G. M. SHELXT – Integrated space-group and crystal-structure determination. În: Acta Crystallographica Section A. 2015, 71 (1), pp. 3–8. Disponibil: https://doi.org/10.1107/S2053273314026370 [Accesat: 16.01.2025].
7. SHELDRICK, G. M. Crystal structure refinement with SHELXL. În: Acta Crystallographica Section C 2015, 71 (1), pp. 3–8. Disponibil: https://doi.org/10.1107/S2053229614024218 [Accesat: 16.01.2025].
8. АБЛОВ, А.В., ГЭРБЭЛЭУ, Н.В. Производные тиосемикарбазона салицилового альдегида с никелем, медью и цинком. În: Ж. Неорг. Химии. 1965. Том 10, вып. 5, с. 1155-1159.
9. ARION, V.B. Coordination chemistry of S-substituted isothiosemicarbazides and isothiosemicarbazones. În: Coord. Chem. Reviews. 2019. Vol. 387, p. 348-397.
10. BROWN, F.C. 4-Thiazolidinones. În: Chemical Reviews. 1961, vol. 61, p. 463-521.
11. БОУРОШ, П.Н., ЖОВМИР, Ф.К., СИМОНОВ, Ю.А., ДВОРКИН, А.А., ГЭРБЭЛЭУ, Н.В. Кристаллическая и молекулярная структура S-метил-N^1-(3-карбоксисалицилиден)-O,N^1,N^4(2-)-(аммин)меди(II). În: Координационная Химия. 1993, том 19, № 11, с. 864-867.
12. ALZUET, G., CASTINEIRAS, A., CORES, I., et al. Structural basis and effect of copper(II) complexes with 4-oxo-thiazolidine ligands on DNA binding and nuclease activity. În: Journal of Inorganic Biochemistry. 2020. Volume 203, February 2020, 110902 doi:10.1016/j.jinorgbio.2019.110902.

N.B. *Lucrarea a fost realizată în cadrul subprogramei de cercetare „Sinteza şi studiul materialelor noi în baza combinațiilor complexe cu liganzi polifuncționali și cu proprietăți utile în medicină, biologie și tehnică (SSMCCLP)”, (cod: 010602).*