

FEDERÁLNY ÚRAD
PRE VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

270 143

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl. ⁴
C 07 F 1/08
A 01 N 55/06

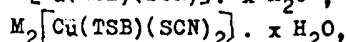
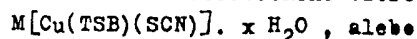
(21) PV 4272-88.R
(22) Prihlásené 20 06 88

(40) Zverejnené 14 08 89
(45) Vydané 27 02 91

(75) Autor vynálezu KRATSMÁR-ŠMOGROVIČ JURAJ doc.Pharm.Dr.PhMr.
CS.,
ŠVAJLENOVÁ OLGA ing.CSc.,
VARKONDA ŠTEFAN RNDr.CSc.,
KONEČNÝ VÁCLAV RNDr.CSc., BRATISLAVA

(54) Koordinačné zlúčeniny meďnaté a spôsoby ich prípravy

(57) Vynález sa týka koordinačných zlúčenín typu N-salicylidén-β-alaninát-tiokyanátomeďnatých všeobecného vzorca



kde M značí kation alkalického kovu alebo

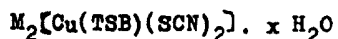
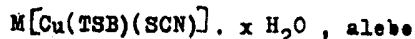
NH_4^+ , TSB znamená dianión trejdénerevej Schiffevej zásady odvodennej od β-alanínu a salicylaldehydu a x = 0, 1, 2

alebo 3; a spôsobu ich prípravy reakciami N-salicylidén-β-alaninátomeďnatých komplexov zloženia $[Cu_2(TSB)_2L] \cdot H_2O$ alebo

$[Cu(TSB)L] \cdot x H_2O$, kde L značuje koordinačný jednodénerevý molekulový ligand, zvyčajne H_2O a x = 0, 1, 2 alebo 3, s

tiokyanatovým všeobecného vzorca $MSCN$, v ktorom M značí kation alkalického kovu alebo NH_4^+ . Zlúčeniny majú významné antimikrobiálne, najmä fungicídne vlastnosti.

Vynález sa týka koordinačných zlúčenín typu N-salicylidén-β-alanináto-tiekyanátomeďnatanev všeobecného vzorca



kde M predstavuje katión alkalického kovu, alebo NH_4^+ , TSB znamená dianión trejdimerovej Schiffevej zásady, odvodená od β-alanínu a salicylaldehydu $(O.C_6H_4.CH=N.CH_2.CH_2.COO)^{2-}$ a $x=0, 1, 2$, alebo 3, ako aj spôsobu prípravy týchto zlúčenín.

Zlúčeninám podľa vynálezu sú podobné koordinačné zlúčeniny typu N-salicylidén-α-aminealkanáto-tiekyanátomeďnatanev (J. Krátsmár-Šmegrevič, V. Seressevá, L. Gažová, Š. Varkenda a V. Kenečny: Čs. autorské osvedčenie č. 265796, líšiace sa však tým, že koordinujú TSB, odvodené od α-aminekyselín.

Známe sú tiež koordinačné zlúčeniny molekulového zloženia, typu N-salicylidén-β-alanináto-~~meďnatých~~ komplexov všeobecného vzorca $[Cu(TSB)L] \cdot x H_2O$, alebo $[Cu_2(TSB)_2L] \cdot H_2O$, kde TSB a x predstavujú to isté ako vo vzorcoch zlúčenín podľa vynálezu a L označuje koordinovanú molekulu H_2O , alebo jednofunkčný molekulový ligand typu pyridínu, močoviny, alebo tiemočoviny.

Uvedené známe typy koordinačných zlúčenín meďnatých majú vo viacerých prípadoch význam ako jednoduche modely biologických systémov, napr. metaloenzymov a vykazujú aj antimikróbné vlastnosti. Z nich N-salicylidén-β-alanináto-~~meďnaté~~ komplexy, zlúčeniny molekulového zloženia, sú takmer nerozpustné vo vode, čo značne komplikuje ich biologické testovanie a aplikácie. N-Salicylidén-α-aminealkanáto-tiekyanátomeďnatany, ktoré sú vo vode rozpustné, vykazujú zase vo všeobecnosti nižšiu biologickú aktivitu ako porovnateľné zlúčeniny podľa vynálezu.

V chemickej literatúre neboli doteraz opísané zlúčeniny meďnaté s dianiónmi N-salicylidén-β-alaninátového typu, ktoré viazaním SCN^- ako ďalšieho aniónového liganda vytvárajú komplexný anión, zložku vo vode rozpustných solí zloženia $M[Cu(TSB)(SCN)] \cdot x H_2O$, alebo $M_2[Cu(TSB)(SCN)_2] \cdot x H_2O$.

Spôsob prípravy koordinačných zlúčenín spočíva v reakciách príslušných východiskových látok typu $[Cu_2(TSB)_2L]$ alebo $[Cu(TSB)L]$ (uvedené skratky vždy znamenajú to isté ako v predchádzajúcom texte), použitých vo forme rôznych kryštalehydrátov, s nadbytkom MSCN v zmesiach etanolu a vody, pri teplotách 40 až 70 °C. Po vychladení z reagujúcich sústav kryštalizujú zlúčeniny podľa vynálezu v dobrých výťažkoch ako kryštalické, zelene sfarbené produkty, veľmi dobreho stupňa čistoty.

Vybrané príklady ilustrujú, ale neobmedzujú všeobecnú metódu prípravy zlúčenín podľa vynálezu a charakterizujú ich zloženie, ako aj niektoré vlastnosti a účinky. Okrem výťažkov, stanoveného obsahu prvkov (C, H, N) a spektrálnej charakteristiky v tuhom skupenstve (technika nujolevých suspenzií) na základe polohy absorpčného pásu d-d prechodov vo viditeľnej oblasti spektra, sa uvádza aj zaistená antimikrobiálna účinnosť voči Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida albicans, Microsporum gypseum a Trichophyton terrestre, charakterizovaná minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC v $\mu g \cdot cm^{-3}$) stanovenou dilučnou metódou. Zistené hodnoty odpeviedajú organizmom v uvedenom poradí.

Príklad 1

5,45 g (0,01 mol) monohydrátu akva-bis(N-salicylidén-β-alanináto)dimednatého komplexu sa rozpustí v 240 cm^3 75 % etanolu pri teplote 60 °C, za kerúca prefiltruje a zmieša sa s roztokom 6,1 g (0,08 mol) tiekyanatanu amónneho v 40 cm^3 vody tak, aby teplota reagujúcej sústavy bola 45 °C. Potom sa sústava ochladí na 0 °C a vylúčený zelene sfarbený kryštalický produkt sa po izolevaní na frite premyje ochladeným etanolom a usuší velne pri laboratórnej teplote. Výťažok N-salicylidén-β-alanináto-tiekyanátomeďnatanu amónneho je 75 %.

Analýza. Pre $C_{11}H_{13}N_3O_3SCu$, $M_r = 330,8$; vypočítané/zistené: 39,93/39,85 % C; 2,96/2,80 % H; 7,47/7,60 % N. Elektrénové spektrum (VIS): $\nu_{max} = 16\,460\,cm^{-1}$. MIC: 600, 200, 700, 90, 200.

Príklad 2

Pracovný postup je ten istý ako v príklade 1 s tým rozdielom, že do reakcie sa použije miesto tiokyanatanu amónneho 7,8 g (0,08 mol) tiokyanatanu draselného. Výťažok N-salicylidén- β -alaninátu-tiokyanátomeďnatanu draselného je 79 %.

Analýza. Pre $C_{11}H_9N_2O_3SCuK$, $M_r = 351,9$; vypočítané/zistené: 37,54/37,61 % C; 2,58/2,73 % H; 7,96/8,14 % N. Elektrónové spektrum (VIS): $\bar{\nu}_{max} = 14\,700\text{ cm}^{-1}$. MIC: 700, 200, 700, 90, 200.

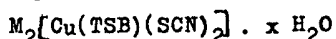
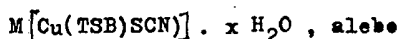
Príklad 3

V zmesi 64 cm³ etanolu a 8 cm³ vody sa rozpustí 5,45 g (0,01 mol) monohydrátu akva-bis (N-salicylidén- β -alaninátu)diomeďnatého komplexu a pridá sa 6,48 g (0,08 mol) tiokyanatanu sodného. Reagujúca zmes sa za miešania zahrieva na vodnom kúpeli pri teplote 70 °C až do rozpustenia tuhej fázy. Sústava sa za horúca prefiltruje a nechá voľne vychladnúť na laboratórnu teplotu. Z filtrátu vylúčené kryštály tmavozelenej farby sa po odsatí na frite premyjú ochladeným etanolom a usušia voľne pri laboratórnej teplote. Výťažok dihydrátu N-salicylidén- β -alaninátu-bis(tiokyanátu)meďnatanu disodného je 78 %.

Analýza. Pre $C_{12}H_{13}N_3O_5S_2CuNa_2$, $M_r = 452,9$; vypočítané/zistené: 31,82/31,88 % C; 2,89/2,82 % H; 9,28/9,20 % N. Elektrónové spektrum (VIS): $\bar{\nu}_{max} = 15\,460\text{ cm}^{-1}$. MIC: >1000, 200, 800, >1000, 200.

P R E D M E T V Ý N Á L E Z U

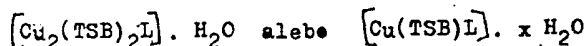
1. Koordinačné zlúčeniny meďnaté všeobecného vzorca



kde M značí katión alkalického kovu alebo NH_4^+ , TSB označuje dianión trojdenerovej Schiffovej zásady

$(O_6C_4 \cdot CH=N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)^{2-}$ odvodená od β -alanínu a salicylaldehydu a $x = 0, 1, 2$ alebo 3.

2. Spôsob prípravy zlúčenín všeobecných vzorcov ako v bode 1 podľa bodu 1, vyznačený tým, že sa nechá reagovať koordinačná zlúčenina meďnatá všeobecného vzorca



kde L značí koordinačný jednodenerový molekulový ligand, zvyčajne H_2O , TSB a x znamená to isté ako v bode 1, s tiokyanátom všeobecného vzorca MSCN, v ktorom M značí to isté ako v bode 1, v molekulovom pomere 1 : 2 až 1 : 8, v zmesiach etanol : voda v pomere 1,5 : 1 až 8 : 1 pri teplotách 45 až 70 °C.