

SINTEZA, CARACTERIZAREA FIZICO-CHIMICĂ, STRUCTURALĂ ȘI POTENȚIALUL COORDINATIV AL UNOR NOI COMPUȘI DIN CLASA 1,3,4-TIADIAZOLULUI

Teză destinată obținerii
titlului științific de doctor inginer
la
Universitatea Politehnica din Timișoara
în domeniul CHIMIE
de către

Ing. Maria Ilici

Conducător științific: prof.univ.dr.chim. Mircea Ștefănescu
Referenți științifici: prof.univ.dr.chim. Dumitru Tița
conf.univ.dr. Monica-Mihaela Venter
conf.univ.dr.ing. Mihai Medeleanu

Ziua susținerii tezei: 29.09.2014

Seriile Teze de doctorat ale UPT sunt:

- | | |
|---|--|
| 1. Automatică | 9. Inginerie Mecanică |
| 2. Chimie | 10. Știința Calculatoarelor |
| 3. Energetică | 11. Știința și Ingineria Materialelor |
| 4. Ingineria Chimică | 12. Ingineria sistemelor |
| 5. Inginerie Civilă | 13. Inginerie energetică |
| 6. Inginerie Electrică | 14. Calculatoare și tehnologia informației |
| 7. Inginerie Electronică și Telecomunicații | 15. Ingineria materialelor |
| 8. Inginerie Industrială | 16. Inginerie și Management |

Universitatea Politehnica Timișoara a inițiat seriile de mai sus în scopul diseminării expertizei, cunoștințelor și rezultatelor cercetărilor întreprinse în cadrul școlii doctorale a universității. Seriile conțin, potrivit H.B.Ex.S Nr. 14 / 14.07.2006, tezele de doctorat susținute în universitate începând cu 1 octombrie 2006.

Copyright © Editura Politehnica – Timișoara, 2014

Această publicație este supusă prevederilor legii dreptului de autor. Multiplicarea acestei publicații, în mod integral sau în parte, traducerea, tipărirea, reutilizarea ilustrațiilor, expunerea, radiodifuzarea, reproducerea pe microfilme sau în orice altă formă este permisă numai cu respectarea prevederilor Legii române a dreptului de autor în vigoare și permisiunea pentru utilizare obținută în scris din partea Universității Politehnica Timișoara. Toate încălcările acestor drepturi vor fi penalizate potrivit Legii române a drepturilor de autor.

România, 300159 Timișoara, Bd. Republicii 9,
tel. 0256 403823, fax. 0256 403221
e-mail: editura@edipol.upt.ro

Cuvânt înainte

Teza de doctorat a fost elaborată pe parcursul activității desfășurate în perioada stagiului de doctorand cu frecvență respectiv doctorand la fără frecvență în cadrul departamentului CAICAM al Facultății de Chimie Industrială și Ingineria Mediului din Timișoara. Pentru faptul de a fi dus la bun sfârșit această teză, doresc să mulțumesc tuturor celor care au făcut posibil acest lucru.

Îmi exprim întreaga recunoștință și adresez mulțumiri deosebite conducătorului științific, domnului prof. dr. chim. Mircea Ștefănescu. De asemenea adresez toată recunoștința regretatului domn prof. dr. ing. Julean Ilie pentru încrederea și sprijinul acordat.

Totodată, doresc să adresez întreaga mea grațitudine domnului șl. dr. ing. Bercean Vasile pentru sprijinul continuu oferit în elaborarea tezei de doctorat și încredearea arătată de-a lungul acestei perioade.

Îmi exprim întreaga considerație față de membrii comisiei de doctorat, domnul președinte al comisiei, prof. dr.ing. Vaszilcsin Nicolae, decanul Facultății de Chimie Industrială și Ingineria Mediului, doamna conf. dr. Monica-Mihaela Venter de la Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca și domnii prof.dr.chim. Dumitru Tița de la Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara și conf.dr.ing. Mihai Medeleanu de la Universitatea Politehnica din Timișoara, care au răspuns solicitării de a face parte din comisia de analiză a tezei și pentru timpul acordat lucrării.

Mulțumesc doamnei șl. dr. ing. Cornelia Muntean pentru posibilitatea de a descoperi domeniul chimiei analitice.

Nu în ultimul rând, doresc să mulțumesc familiei mele, pentru sprijinul necondiționat acordat în toți acești ani.

Timișoara, septembrie 2014

Maria Ilici

Ilici, Maria

Sinteza, caracterizarea fizico-chimică, structurală și potențialul coordinativ al unor noi compuși din clasa 1,3,4-tiadiazolului

Teze de doctorat ale UPT, Seria 2, Nr. 21, Editura Politehnica, 2014, 137 pagini, 96 figuri, 25 tabele.

ISSN: 1842-8444

ISBN: 978-606-554-862-6

Cuvinte cheie: acizi (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioalcanoici, coordinare, pK_a , tautomerie

Rezumat:

Chimia 1,3,4-tiadiazolului este strâns legată de descoperirea fenilhidrazinelor și a hidrazinei, de la sfârșitul secolului 19. Primul care a studiat nucleul tiadiazolic a fost cercetătorul Fiescker în 1882, însă fără a specifica natura legăturilor din heterociclu. Mai târziu, în 1890, Freud și Kuh prin cercetările lor stabilesc natura legăturilor din heterociclu tiadiazolic.

În ceea ce privește derivații tiadiazolului prezintă interes tautomeria tiol-tionă, astfel că preocupările inițiale, în studiul derivaților mercapto-tiadiazolului, spre exemplu a derivaților 2-carboxialchil-tio-5-mercapto-1,3,4-tiadiazol au avut ca scop elucidarea tautomeriei tiol-tionă indusă de gruparea NCS.

Derivații 1,3,4-tiadiazolului precum și compușii ce conțin nucleul 1,3,4-tiadiazolic își aduc aportul și în medicină, putem spune că au revoluționat această ramură, asta pentru că proprietățile lor sunt comparabile cu ale unor medicamente deja consacrate, de asemenea capacitatea acestor compuși de a lega ionii metalici, a fost folosită cu succes în construcția senzorilor chimici.

În cadrul tezei de doctorat s-a urmărit studiul sintezei acizilor (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tio-alcanoici prin monoalchilarea 2,5-dimercapto-tiadiazolului, pentru a stabili dacă reacția decurge la atomul de sulf exociclic sau la atomul de azot ciclic; obținerea unor noi liganzi de tip acizi (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioalcanoici; obținerea sărurilor de sodiu și (sau) potasiu a formei monodeprotonate, respectiv bideprotonate a unuia dintre acizii (3*H*-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tio-alcanoici; sinteza complexilor de tipul ML_2 (L= acid (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tio-alcanoic monodeprotonat; M= Ni^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+}) și a complexilor de tip ML (L= acid 3*H*-(2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tio-alcanoic bideprotonat, M = Ni^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+}) și caracterizarea fizico-chimică a acestora.

Cuprins

Introducere	9
I. Date de literatură	11
I.1. Nomenclatura	11
I.2. Importanța tiadiazolilor	12
I.3. Tautomeria tiadiazolilor	14
I.4. Reacții ale 1,3,4-tiadiazolului-2,5-disubstituit	16
I.4.1. Reacții de izomerizare cu deschidere de ciclu	16
I.4.1.1. Reacția de izomerizare în mediu bazic	16
I.4.1.2. Reacția de izomerizare în mediu acid	17
I.4.2. Reacții de condensare	17
I.4.2.1. Reacția cu aldehide	17
I.4.2.2. Reacția cu cetone	18
I.4.3. Reacții de substituție	19
I.4.3.1. Reacția cu cloruri de aril	19
I.4.3.2. Reacția cu cloruri de alchil	19
I.4.3.3. Reacția cu cloruri acide ale acizilor alifatici	20
I.4.3.4. Reacția cu acidul cloroacetic	21
I.4.4. Reacții de oxidare/reducere	23
I.4.4.1. Reacția de oxidare electrochimică	23
I.4.4.2. Reacția de oxidare chimică	24
I.4.4.2.1. Reacția de oxidare în prezența H_2O_2	24
I.4.4.2.2. Reacția de oxidare în prezența CH_3COOOH 33% și a Cl_2 gazos	24
I.4.4.2.3. Reacții de oxidare cu $KMnO_4$	25
I.4.4.2.4. Reacția de oxidare în prezența I_2	25
I.4.5. Reacții de polimerizare	26
I.4.5.1. Reacția de polimerizare electrochimică	26
I.4.5.2. Reacția de polimerizare a 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului în prezența MeOH	27
I.4.5.3. Obținerea de polimeri de coordinare și a complexilor supramoleculari	27
I.4.6. Reacții de adiție-eliminare	28
I.4.7. Reacții de adiție	28
I.4.8. Reacții ale atomilor de azot ai heterociclului	29
I.4.8.1. Reacția de alchilare cu $BrCH_2CH_2OH$	29
I.4.8.2. Reacția de alchilare cu închidere de ciclu	30
I.5. Metode de obținere a 1,3,4-tiadiazolilor-2,5-disubstituiți	30
I.5.1. Reacția de ciclizare	30
I.5.1.1. Reacția tiosemicarbazidei cu sulfura de carbon	30
I.5.1.2. Reacția de ciclizarea în prezența H_2SO_4	31
I.5.1.3. Reacția de ciclizarea în prezența $POCl_3$	32
I.5.1.4. Reacția de ciclizare în prezența sulfatului dublu de fer și amoniu (FAS)	33
I.5.1.5. Reacția de ciclizare în prezența $FeCl_3$	34
I.5.1.6. Reacția de ciclizare în prezența PPA	36
I.5.1.7. Reacția de ciclizare în prezența anhidridei acetice	37
I.5.1.8. Reacția de ciclizare în prezența acidului metansulfonic	37

I.5.1.9. Reacția de ciclizare în prezența apei oxigenate	38
I.5.2. Reacția de înlocuire a atomului de oxigen din 1,3,4-oxadiazoli cu sulf ..	38
I.5.2.1. Reacția cu pentasulfură de fosfor	38
I.5.2.2. Reacția cu agent Lawesson	39
I.5.2.3. Reacția cu tiouree	40
I.5.3. Reacția de condensare a hidrazidelor cu trietil ortoesteri prin iradiere cu microunde	40
I.5.4. Reacția de endociclizare	40
I.6. Sinteza 2,5-dimercaptotiadiazolului	41
I.7. Sinteza complexilor	43
I.7.1. Sinteza complexului Au – DMTD	43
I.7.2. Sinteza complexului Cr – DMTD	43
I.7.3. Sinteza complexilor 2,5-bis(benziltio)-1,3,4-tiadiazolului cu <i>fac</i> -ReBr ₃ (CO) ₃ ²⁻	44
I.7.4. Sinteza clusterelor 2-amino-5-mercapto-1,3,4-tiadiazol – Sn	45
I.7.5. Sinteza complexului 2,5-bis-(2-piridil)-1,3,4-tiadiazol – metal (Cu,Co,Ni)	45
I.7.6. Complecșii DMTD cu Cu, Hg(II) și Tl	45
I.7.7. Reacția acidului (1,3,4-tiadiazol-2,5-diilditio)-diacetic cu ioni ai metalelor din grupa "pământuri rare"	46
I.7.8. Complecși ai vanadiului	46
I.7.9. Complecșii Mn(II) și ai Fe(III) cu 2,5-diamino-1,3,4-tiadiazol	46
I.8. Bibliografie	47
II. Contribuții originale	52
II.1. Sinteza acizilor (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioalcanoici și a derivaților funcționali	52
II.1.1. Sinteza acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	53
II.1.2. Sinteza acidului β-(3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic	54
II.1.3. Sinteza acidului γ-(3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric	54
II.1.4. Sinteza acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic	56
II.1.5. Sinteza sării monosodice a acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	59
II.1.5.1. Concluzii	61
II.1.6. Sinteza sării monopotasice a acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	62
II.1.6.1. Concluzii	63
II.1.7. Sinteza sării disodice a acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	63
II.1.8. Sinteza sării dipotasice a acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	64
II.2. Sinteza complecșilor acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	65
II.2.1. Sinteza complecșilor de tipul ML ₂	65
II.2.1.1. Concluzii	70
II.2.2. Sinteza complecșilor de tipul ML	71
II.3. Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate	71
II.3.1. Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate pentru acidul (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il) tioacetic	71
II.3.1.1. Determinarea experimentală a Ka (pK _a)	71
II.3.1.1.1. Concluzii	77

II.3.1.2. Calculul teoretic al pK_a pentru acidul (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	77
II.3.2. Diferențe și asemănări între tautomerii acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	81
II.3.2.1. Caracterul aromatic al tautomerilor tiol/tionă ai acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	81
II.3.2.2. Analiza NBO	83
II.3.2.3. Indici de reactivitate	84
II.3.3. Concluzii	84
II.3.4. Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate pentru complecșii sintetizați	85
II.3.4.1. Complexul NiH_2L_2	86
II.3.4.2. Complexul CoH_2L_2	87
II.3.4.3. Complexul CuH_2L_2	88
II.3.4.4. Complexul MnH_2L_2	88
II.3.5. Concluzii	89
III. Parte experimentală	90
III.1. Tehnici analitice	90
III.2. Sinteza acizilor (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioalcanoici și a derivaților funcționali	91
III.2.1. Sinteza esterului etilic al acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	91
III.2.2. Sinteza acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	92
III.2.3. Sinteza esterului etilic al acidului β -(3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic	92
III.2.4. Sinteza nitrilului acidului β -(3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic	94
III.2.5. Sinteza acidului β -(3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic	94
III.2.6. Sinteza acidului γ -(3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric	97
III.2.7. Sinteza acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic	99
III.2.7.1. Sinteza anhidridei acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic	99
III.2.7.2. Hidroliza anhidridei acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic	100
III.2.8. Sinteza sărurilor de sodiu și potasiu ale acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	100
III.2.8.1. Sinteza sării monosodice a acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	101
III.2.8.2. Sinteza sării monopotasice a acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	101
III.2.8.3. Sinteza sării disodice a acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	102
III.2.8.4. Sinteza sării dipotasice a acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	104
III.3.2. Sinteza complecșilor acidului (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic	104
III.3.1. Sinteza complecșilor de tipul ML_2	104
III.3.1.1. Sinteza complexului NiL_2	105
III.3.1.2. Sinteza complexului CoL_2	106
III.3.1.3. Sinteza complexului CuL_2	107

III.3.1.4. Sinteza complexului cu MnL_2	108
III.3.2. Sinteza complexilor de tipul ML	109
III.4. Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate pentru acidul (3 <i>H</i> -2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic și complexii sintetizați	109
IV. Concluzii finale	110
Anexe	114
Lista compușilor sintetizați	131
Bibliografie	135
Listă de lucrări	136

INTRODUCERE

Chimia 1,3,4-tiadiazolului este strâns legată de descoperirea fenilhidrazinelor și a hidrazinei, de la sfârșitul secolului 19. Primul care a studiat nucleul tiadiazolic a fost cercetătorul Fiescker în 1882, însă fără a specifica natura legăturilor din heterociclu. Mai târziu, în 1890, Freud și Kuh prin cercetările lor stabilesc natura legăturilor din heterociclu tiadiazolic [1].

Cercetările realizate până în prezent au pus în evidență importanța acestor compuși, în special a derivaților 1,3,4-tiadiazolului în diverse domenii: biologie, industrie, chimie analitică, medicină și în design-ul supramolecular. Proprietățile specifice ale acestora sunt datorate structurii moleculare, care poate genera ansambluri supramoleculare prin intermediul interacțiunilor de tip H . . E (E, E=N și /sau S) și S . . S; aceste interacțiuni fiind responsabile de construcția și de conservarea structurii supramoleculare.

Chimia analitică este un domeniu în care acești compuși se folosesc cu succes. Este cunoscut faptul că 1,3,5-triazin-2,4,6-tritionă (trimercaptotriazină sau acid cianuric) și 4-fenil-2-mercapto-1,3,4-tiadiazol-5-tionă (Bismutiol II) au fost utilizați, cu succes, pentru a determina metalele grele din apele uzate; de asemenea o serie de derivați sunt folosiți ca și precursori industriali.

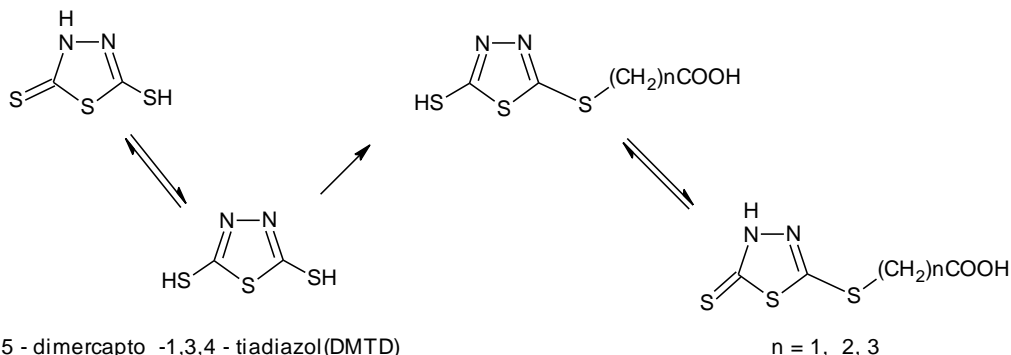
În ceea ce privește derivații tiadiazolului prezintă interes tautomeria tiol-tionă, astfel că preocupările inițiale, în studiul derivaților mercapto-tiadiazolului, spre exemplu a derivaților 2-carboxialchil-tio-5-mercapto-1,3,4-tiadiazol au avut ca scop elucidarea tautomeriei tiol-tionă indusă de gruparea NCS.

În prezent, atenția cercetătorilor este îndreptată spre exploatarea proprietăților de superconductori moleculari, zeoliți precum și spre găsirea unor metode de obținere a acestor structuri supramoleculare în condiții cât mai avantajoase.

Derivații 1,3,4-tiadiazolului precum și compușii ce conțin nucleul 1,3,4-tiadiazolic își aduc aportul și în medicină, putem spune că au revoluționat această ramură, asta pentru că proprietățile lor sunt comparabile cu ale unor medicamente deja consacrate, spre exemplu, 2-amino-5-sulfanil-1,3,4-tiadiazolii substituiți sunt antidepressivi cu proprietăți comparabile cu ale Imipraminului respectiv Diazepamului iar 5-(benzensulfonamido)-1,3,4-tiadiazol-2-sulfonamida un antibacterian comparabil cu penicilina; de asemenea capacitatea acestor compuși de a lega ionii metalici, a fost folosită cu succes în construcția senzorilor chimici [2, 3].

Scopul tezei de doctorat îl constituie:

- studiul sintezei acizilor (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tio-alcanoici prin monoalchilarea 2,5-dimercapto-tiadiazolului, pentru a stabili dacă reacția decurge la atomul de sulf exociclic sau la atomul de azot ciclic;



2,5 - dimercapto - 1,3,4 - tiadiazol(DMTD)

acizi (3*H*-2 - tioxo - 1,3,4 - tiadiazol - 5 - il) - tioalcanoici

- obținerea unor noi liganzi de tip acizi (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioalcanoici, cu potențial de complexare al unor cationi:
 - acid (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, ($n=1$);
 - acid β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic, ($n=2$);
 - acid γ -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric, ($n=3$);
 - obținerea sărurilor de sodiu și (sau) potasiu a formei monodeprotonate, respectiv bideprotonate a unuia dintre acizii (3*H*-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tioalcanoici;
 - sinteza complexșilor de tipul ML_2 ($L =$ acid (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tio-alcanoic monodeprotonat; $M = Ni^{2+}, Cu^{2+}, Co^{2+}, Mn^{2+}$) și a complexșilor de tip ML ($L =$ acid (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tio-alcanoic bideprotonat, $M = Ni^{2+}, Cu^{2+}, Co^{2+}, Mn^{2+}$);
 - caracterizarea fizico-chimică și studiul proprietăților compușilor obținuți;
 - determinarea constantelor de aciditate ale acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic și ale complexșilor sintetizați.
- Realizarea scopului propus cuprinde următoarele etape:
- studiul datelor de literatură privind proprietățile fizico-chimice și ale reacțiilor de funcționalizare ale 1,3,4-tiadiazolilor și în special ale 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului;
 - stabilirea condițiilor optime pentru obținerea acizilor (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)tio-alcanoici pornind de la 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazol și acizi halogenați sau derivați funcționali ai acestora, caracterizarea fizico-chimică a liganzilor obținuți;
 - stabilirea condițiilor optime pentru obținerea sărurilor de sodiu (potasiu) ale unuia dintre liganzii obținuți, caracterizarea fizico-chimică a acestora;
 - sinteza complexșilor, caracterizarea fizico-chimică a acestora;
 - determinarea constantelor de aciditate ale acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic și ale complexșilor sintetizați prin titrare potențiometrică.

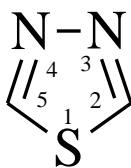
I. DATE DE LITERATURĂ

I.1. Nomenclatura

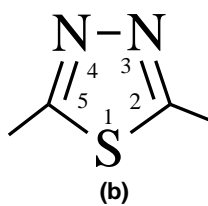
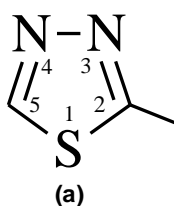
După sistemul de nomenclatură Hantzsch-Widman, compușii monociclici ce conțin unul sau mai mulți heteroatomi într-un ciclu de trei până la zece atomi sunt denumiți prin combinarea unor termeni în „a” corespunzători heteroatomilor din ciclu cu terminația specifică numărului de atomi din ciclu. În cazul compușilor studiați terminația specifică ciclului este „ol”, având în vedere că ciclul conține 5 atomi, este nesaturat cu un număr maxim de legături duble conjugate și conține azot în ciclu.

Pentru atomul de S termenul în „a” este „tia” iar pentru cel de N „aza”; prezența a doi atomi de N în ciclu se indică prin prefixul „di”.

Având în vedere că avem două tipuri de heteroatomi în moleculă ordinea de citare a acestora este : tia> aza.

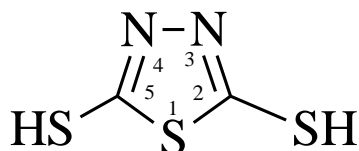


Radicalul univalent obținut prin eliminarea unui atom de hidrogen din ciclu se denumește prin adăugarea sufixului „il” la numele heterociclului, indicându-se și poziția atomului de la care se elimină atomul de H; eliminarea a doi atomi de H de la doi atomi diferiți se indică prin sufixul „diil” precedat de pozițiile celor doi atomi de la care se elimină atomii de H.

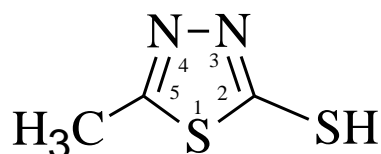


Radicalii de mai sus pot fi denumiți astfel 1,3,4-tiadiazol-5-il **(a)** respectiv 1,3,4-tiadiazol-2,5-diil **(b)**.

Prezența a doi sau mai mulți substituenți identici pe nucleul heterociclului este indicată prin poziția atomilor de care se leagă, urmată de prefixul „di”, „tri”, etc. și denumirea radicalului; spre exemplu compusul,

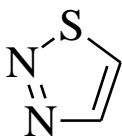
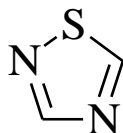
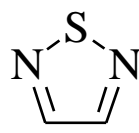
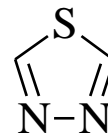


poate fi denumit 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazol (DMTD); în cazul în care substituenții sunt diferiți aceștia sunt citați în ordine alfabetică fiind precedați de poziția atomului de care se leagă, substituentul prioritar ocupând poziția cea mai mică. Spre exemplu în cazul în care pe nucleul heterociclic sunt greșați radicalii $-CH_3$ și $-SH$, compusul,



poate fi denumit 2-mercapto-5-metil-1,3,4-tiadiazol.

Ciclul tiadiazolic prezintă 4 izomeri, determinați de poziția celor trei heteroatomi în moleculă: 1,2,3-tiadiazol (**1**), 1,2,4-tiadiazol (**2**), 1,2,5-tiadiazol (**3**) și 1,3,4-tiadiazol (**4**) [4, 5, 6].

**(1)****(2)****(3)****(4)**

I.2. Importanța tiadiazolilor

Sistemele ciclice cu cinci atomi în structură, în care trei atomi de carbon, sunt înlocuiți de un atom de sulf și doi atomi de azot, respectiv tiadiazolii, sunt utilizați în diverse domenii: agricultură, medicină, industrie, farmacie; aceeași diversitate de utilizări caracterizează și derivații 2,5-disubstituiți ai 1,3,4-tiadiazolului.

Atomii de azot endociclici (cu un caracter donor de electroni, puternic) și atomii de sulf exociclici (mai slabi din punct de vedere al caracterului donor de electroni), determină proprietățile de ligand ale derivaților 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului (DMTD); astfel 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolul este folosit cu succes în determinarea mercurului (reacția are aplicații practice fiind utilizată în determinarea Hg(II) din apele de râu, apele uzate din industrie, apa potabilă), plumbului din sol, din materiale biologice (sânge, urină) și din produsele industriale (diverse aliaje). Metoda spectrofluorimetrică de determinare a plumbului utilizând DMTD (complexul Pb-DMTD are culoare galben verzui), conform datelor de literatură este cea mai

sensibilă și selectivă metodă pentru determinarea acestui metal, limita de detecție fiind de 20 pgL^{-1} [7-11].

Derivații 1,3,4-tiadiazolului 2,5-disubstituit au proprietățile anticorozive, determinate de capacitatea acestora de a se adsorbi pe suprafața metalului, protejând astfel metalele împotriva acțiunii corozive a diversilor acizi; spre exemplu 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolul inhibă procesul de coroziune al oțelului, cuprului, datorat diversilor acizi, aceleași proprietățile caracterizează și 2-amino-5-etiltio-1,3,4-tiadiazolul (AETD) [12-14].

Procesul de adsorbție al derivaților sus menționați se datorează interacțiunilor electrostatice și a celor de tipul donor-acceptor; eficiența în reducerea procesului de coroziune, depinde și de substituenții prezenți în moleculă. Spre exemplu în cazul derivaților 2,5-bisfenil-1,3,4-tiadiazolului, obținuți prin înlocuirea unui atom de H de pe nucleul benzenic cu: Cl, NO_2 , OMe, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, cel mai eficient în protecția oțelului este derivatul ce conține gruparea metoxi, în timp ce derivatul ce conține clor este ultimul din această serie [15].

Heterociclu 1,3,4-tiadiazolic se folosește cu succes în chimia coloranților; coloranții heterociclici de dispersie prezintă o importanță deosebită datorită strălucirii și clarității culorii prin comparație cu coloranții amino-azo benzenici [16].

Derivații 1,3,4-tiadiazolului sunt folosiți ca aditivi în uleiurile pentru motoare (fiind comparabili ca și proprietăți cu aditivi deja consacrați ZDDP și T_{304}), studiile realizate până în prezent arată că aceștia reduc gradul de uzură al pieselor metalice; de asemenea protejează motoarele împotriva procesului de gripare [17,18].

Compușii din această clasă pot fi folosiți ca și componenți ai electrozilor din bateriile litium-ion, aceștia având capacitatea de a înmagazina energie și de a-și păstra proprietățile chiar și după multe cicluri de încărcare/descărcare; reacțiile de oxidare-reducere ($2 \text{ SH} \leftrightarrow \text{S-S}$), având un rol important în schimbul de energie [19-22].

În general compușii ce conțin în structură un heterociclu cu 5 atomi, sunt activi din punct de vedere farmacologic, ciclul 1,3,4-tiadiazolic fiind responsabil de spectrul larg al activității biologice a derivaților tiadiazolului [23-25]; unii dintre acești compuși depășesc medicamentele deja consacrate, din punct de vedere al acțiunii biologice.

Sunt cunoscute proprietățile lor analgezice (studiile de laborator efectuate pe animale, arată că unii derivați acționează asupra sistemului nervos central, având un efect paralizant), antidiabetice, antifungice, antibacteriene (de exemplu 2-fenilamino-5(4-fluorfenil)-1,3,4-tiadiazolul inhibă activitatea bacteriei *Micobacterium tuberculosis* [23, 26-32]).

De asemenea sunt cunoscute proprietățile lor anticancerigene (derivații obținuți prin grefarea pe nucleul 1,3,4-tiadiazolic în poziția 2 sau 5 a unui rest de γ -butenolidă, au acțiune anticancerigenă în cancerul cervical); selectivitatea este o caracteristică a acestor compuși, astfel 2-(4-fluorfenil-amino)-5-(2,4-dihidroxifenil)-1,3,4-tiadiazolul acționează asupra celulelor canceroase, prin scăderea capacității de diviziune a acestora, celulele sănătoase nefiind afectate [33-37].

Alți derivați ca, 2-amino-5-sulfanil-1,3,4-tiadiazolii substituiți sunt antidepresivi comparabili cu Imipraminul și Diazepamul iar unele dintre iminele obținute din calcone și 5-amino-2-mercapto-1,3,4-tiadiazol sunt antidepresive mult mai puternice ca imipramina [2, 23, 34, 38].

Domeniul senzorilor și detectorilor chimici folosește cu succes proprietățile de ligand ale acestor derivați, fiind utilizați cu succes în analiza poluanților prezenți în mediul înconjurător, a medicamentelor și a compușilor optic activi [21, 39].

Chimia polimerilor este un alt domeniu în care tiadiazolii au aplicabilitate, spre exemplu unele baze Schiff ale 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului se folosesc ca fotostabilizatori organici, fiind folosiți în detrimentul celor anorganici ca urmare a faptului că, pot fi ușor dispersați în masa polimerului [40].

Proprietățile catalitice ale derivaților DMTD, au fost intens studiate, astfel ansamblul BINOL – tioeteri ai 1,3,4-tiadiazolului, {(S)-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-iltio)metil-BINOL, (S,S)-2,5 -bis(2,2'-dihidroxi-1,1'-binaftalen-3-il)-1,3,4-tiadiazol și (S) -3,3'- bis[(5-metil- 1,3,4 -tiadiazol -2-iltio)metil]-BINOL} au fost studiați din punct de vedere al proprietăților catalitice, în reacția de adiție asimetrică a dietil zincului la aldehide și adiția asimetrică conjugată la enone, în prezența tetraizoperoxidului de titan și a $\text{Cu}(\text{OTf})_2$; s-a constatat că, complexul (S)-3,3'-bis[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-iltio)metil]-BINOL)-titan este un catalizator eficient în adiția asimetrică a dietil zincului la aldehide [41].

I.3. Tautomeria tiadiazolilor

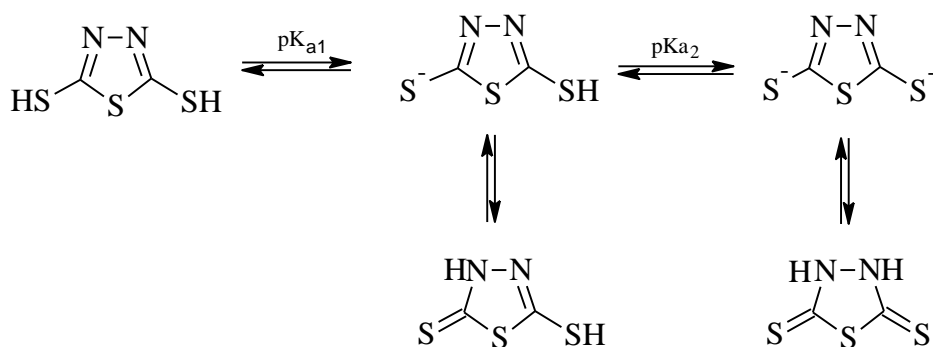
2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolul este cu ligand interesant ca urmare a faptului că are în moleculă 5 atomi donori de electroni, atât în formă protonată cât și în cea deprotonată dar și datorită tautomeriei care a fost mult discutată.

Studiile realizate de unii cercetători arată că în stare solidă tautomerul tiol-tionă al DMTD este cel mai stabil, fiind predominant, în timp ce studiile în UV pun în evidență prezența formei tionă-tionă [8, 42].

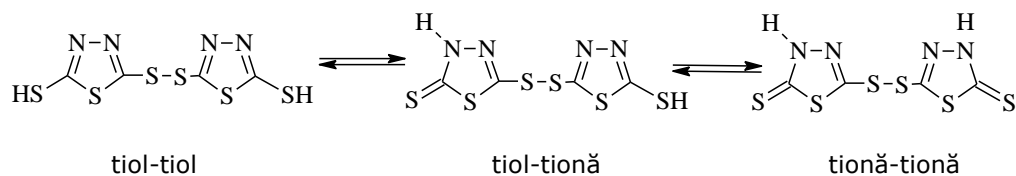
Thorn afirmă că în cloroform DMTD se găsește sub forma tautomerului tiol-tionă iar în alcool (soluție diluată) predomină forma tionă-tionă [43].

Alți autori consideră că în fază solidă DMTD este prezent sub forma tautomerului tiol-tionă, în timp ce în soluție se găsește sub formă de amestec de tautomeri tiol-tiol, tiol-tionă, tionă-tionă iar proporția în care se găsesc cei trei tautomeri în amestec depinde de natura solventului. De asemenea studiile realizate prin calculul diversilor parametri, prin metodele chimiei computaționale, arată că în fază gazoasă DMTD se găsește sub forma tautomerului tiol-tionă [44, 45].

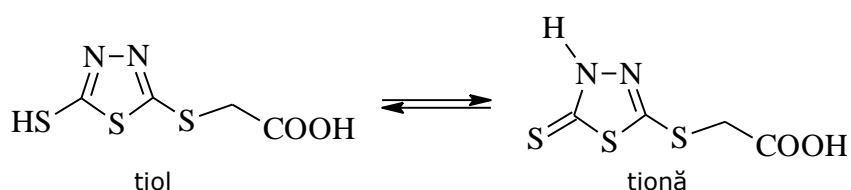
În ceea ce privește aciditatea DMTD, acesta se comportă ca un acid diprotic, $\text{pK}_{a1} = -1,36$, $\text{pK}_{a2} = 7,5$; forma neutră este un acid foarte puternic iar cea anionică un acid slab [46, 47].



În cazul dimerului 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului, obținut prin oxidarea grupării -SH, predomină tautomerul tionă-tionă, aspect dedus din studiile prin difracție de raze X [48].

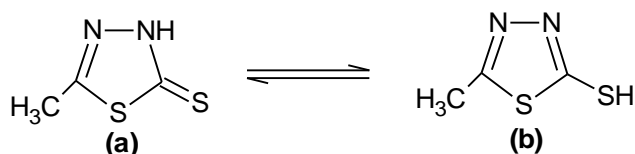


Derivații 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului, obținuți prin înlocuirea unui atom de H dintr-o grupare -SH, pot prezenta două forme tautomere, forma tiol respectiv tionă, spre exemplu acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic poate exista sub forma amestecului de tautomeri tiol/tionă.



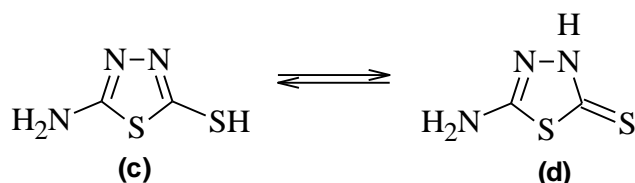
Literatura de specialitate oferă date referitoare la complexii acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic cu metalele din grupa a doua (Mg, Ca, Sr, Ba); studiile FT-IR, FT-Raman arată că atomul de H carboxilic este înlocuit de ionul metalic în timp ce celălalt proton din moleculă este legat de atomul de N din poziția 3 (IR/Raman-3106/2976 cm^{-1}), aspect ce indică prezența tautomerului tionă [49].

În cazul 2-mercapto-5-metil-1,3,4-tiadiazolului studiile de raze X, FT-IR, Raman indică prezența tautomeriei tiol-tionă, forma tionă (**a**) fiind predominantă, deși forma tiol (**b**) este favorizată ca urmare a prezenței grupării metil din poziția 5, a ciclului tiadiazolic [42].



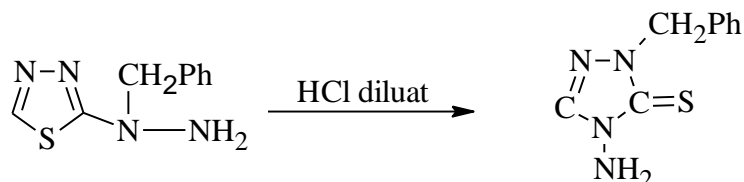
Moleculele compusului de mai sus se leagă între ele prin legături de H de tipul N-H...S, formând dimeri, stabilitatea acestora fiind mai mică decât a dimerilor rezultați ca urmare a interacțiunilor intermoleculare de tipul O-H...O [48, 50].

În cazul moleculei 2-amino-5-mercapto-1,3,4-tiadiazolului, sunt posibili doi tautomeri, tiol respectiv tionă; ca și în cazul 2-metil-5-mercapto-1,3,4-tiadiazolului echilibrul este deplasat spre dreapta; tautomerul tionă (**d**), fiind cel predominant [17, 50].



I.4.1.2. Reacția de izomerizare în mediu acid

În mediu slab acid cât și în mediu bazic are loc reacția de izomerizare a 1,3,4-tiadiazolului cu deschidere de ciclu; spre exemplu N-benzil-N-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-hidrazina în prezența acidului clorhidric diluat formează triazolintionă [52, 53]:



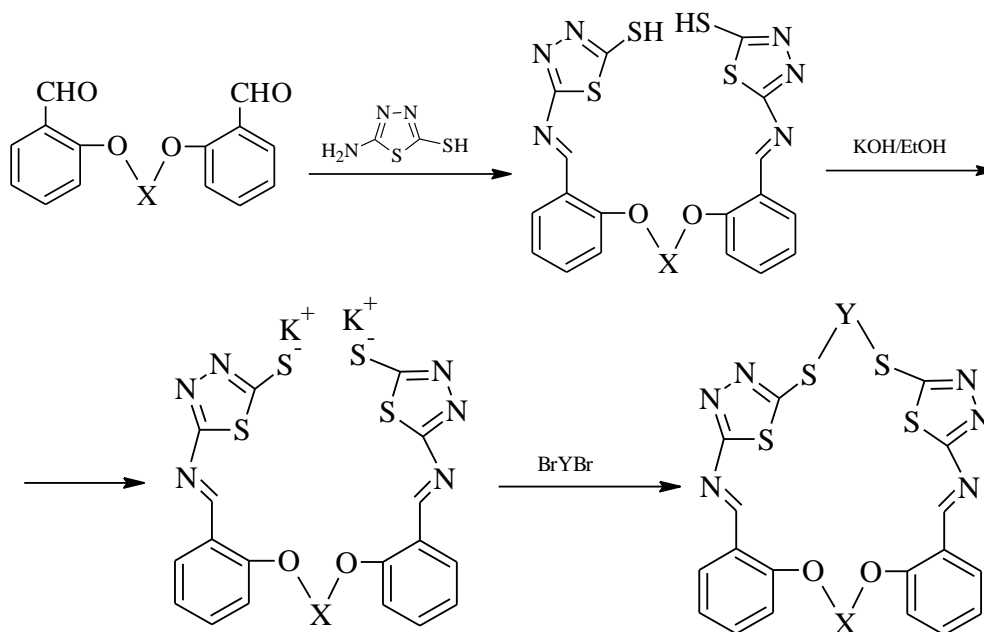
în timp ce în prezența acidului acetic se obține un amestec de compuși.

I.4.2. Reacții de condensare

Gruparea amino prezentă pe nucleul 1,3,4-tiadiazolic în reacție cu aldehide și cetone formează bazele Schiff corespunzătoare, acestea fiind un intermediar în obținerea eterilor coroană de tipul aza-tia.

I.4.2.1. Reacția cu aldehide

În literatură este prezentată sinteza de eteri coroană ce conțin în moleculă 5-amino-2-mercapto-1,3,4-tiadiazol:

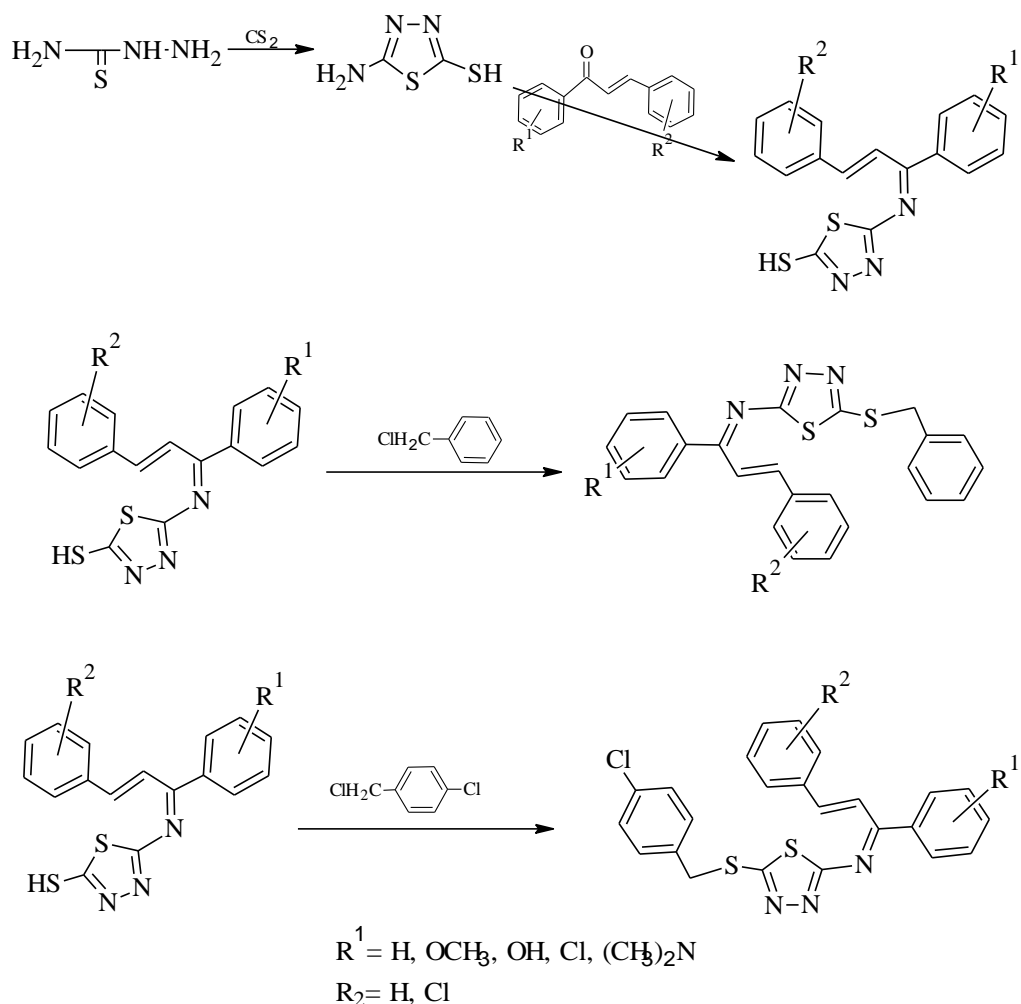


X = (CH₂)₂, (CH₂)₃, (CH₂)₄; Y = (CH₂)₂, (CH₂)₄

Obținerea eterilor coroaă aza-tia de mai sus, presupune reacția bazei Schiff, obținută din bis-aldehidă și 5-amino-2-mercapto-1,3,4-tiadiazol, cu o soluție de KOH în etanol; distilarea sub vid a solventului, dizolvarea produsului solid în DMF și adăugarea de dibrom alcan, filtrarea amestecului astfel obținut (pentru a elimina KBr), precipitarea eterului coroaă aza-tia prin adăugare de apă și recristalizarea acestuia dintr-un solvent adecvat [54].

I.4.2.2. Reacția cu cetone

Benziliden acetofenonele reacționează cu 5-amino-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolul formând iminele corespunzătoare; prin înlocuirea atomului de H din gruparea tiol cu radicalul benzil respectiv 4-clorbenzil, se obțin compuși cu proprietăți antidepresive, comparabile cu imipramina [34].



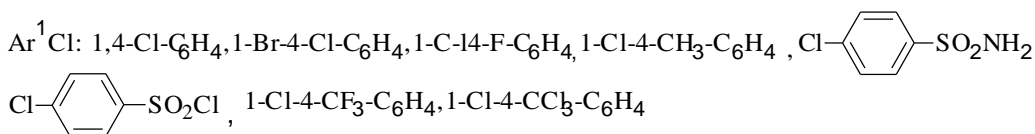
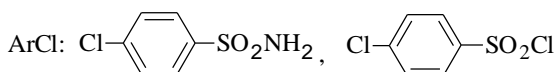
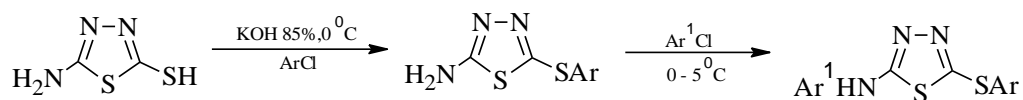
I.4.3. Reacții de substituție

Cei doi atomi de N din moleculă, fiind asemănători cu cei din piridină determină o scădere a densității de electroni la cei doi atomi de carbon, cu toate acestea, heterociclul nesubstituit nu participă la reacții de substituție electrofilă [55].

În cazul derivaților substituiți care conțin în moleculă grupele -SH, -NH₂, atomul de H poate fi înlocuit prin reacție cu halogenuri de aril/alchil cu diverse fragmente organice, în scopul obținerii de compuși biologic activi.

I.4.3.1. Reacția cu cloruri de aril

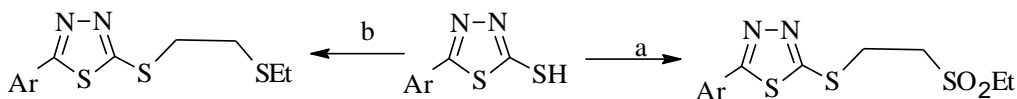
Derivații disubstituiți ai tiadiazolului ce conțin substituenți de tipul arilamino și ariltio, se pot obține prin reacția 5-amino-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolului cu cloruri de aril în prezența unei baze (KOH 85%) la 0 °C [28]:



I.4.3.2. Reacția cu cloruri de alchil

Compușii de tipul 5-nitroaril-1,3,4-tiadiazol substituit în poziția 2 cu o catenă de atomi de carbon au fost sintetizați și studiați din punct de vedere al acțiunii asupra *Helicobacter Pylori* [56].

Sinteza presupune reacția 5-aril-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolului cu clorură de 2-(etiltio)-etil respectiv clorură de 2-(etil-sulfonil)-etil în mediu bazic, folosind etanolul ca și mediu de reacție.



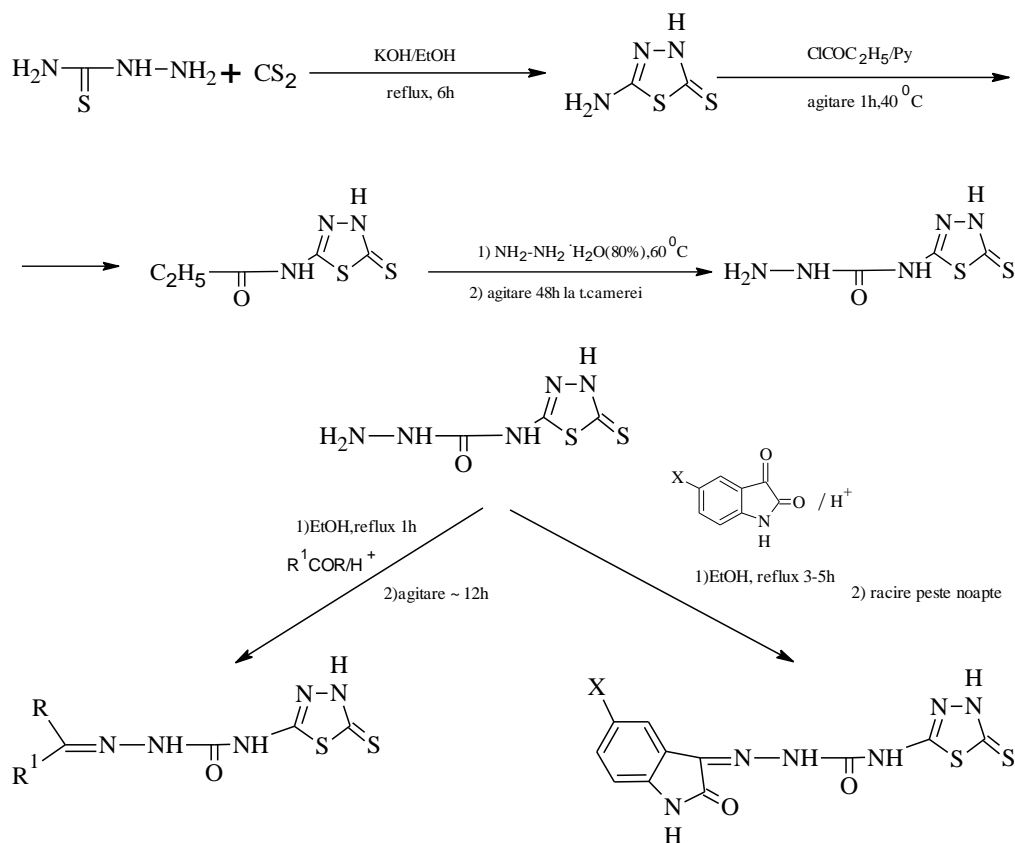
a: clorura de 2-(etiltio)etil, KOH, EtOH

b: clorura de 2-(etil-sulfonil)etil, KOH, EtOH

I.4.3.3. Reacția cu cloruri acide ale acizilor alifatici

Clorurile acide ale acizilor alifatici (de exemplu clorura acidă a acidului propionic) reacționează cu gruparea amino prezentă pe nucleul heterociclicului, formând amide, care printr-o succesiune de reacții se transformă în semicarbazide.

Prin reacția 5-amino-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolului cu clorurile acide ale acizilor alifatici s-au obținut noi inhibitori ai CA (anhidraza carbonică) [57].



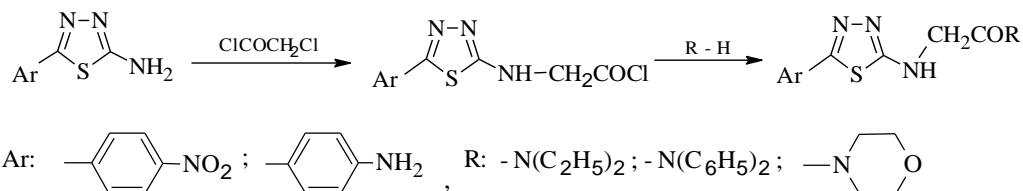
R = H, CH₃

R¹ = C₆H₅, 4-OHC₆H₄, 3-OCH₃C₆H₄, 4-OCH₃C₆H₄, 3-OCH₃-4-OHC₆H₃, CH₂CH(CH₃)₂,

2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-BrC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 2-[N(CH₃)]C₆H₄, 4-CH₃C₆H₄,
3-piridil, 2-furil

Clorura acidă a acidului cloroacetic este un alt agent de alchilare a grupării amino, reacția fiind utilizată în sinteza unor derivați ai acidului aminoacetic ce conțin în moleculă nucleul tiadiazolic; astfel prin reacția 2-amino-5-aryl-1,3,4-tiadiazolului cu clorura acidă a acidului cloroacetic în prima etapă, urmată de reacția cu compusul ce conține fragmentul R în moleculă (R = H) se formează compuși activi din punct de vedere biologic (activitate antibacteriană, antifungică). N-[5-(4-aminofenil)-1,3,4-

tiadiazol-2-il]-N'N'dietilamida acidului aminoacetic are o importantă activitate antibacteriană [29].



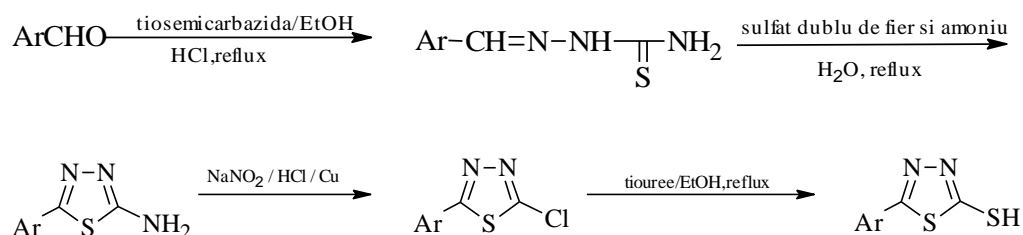
I.4.3.4. Reacția cu acidul cloroacetic

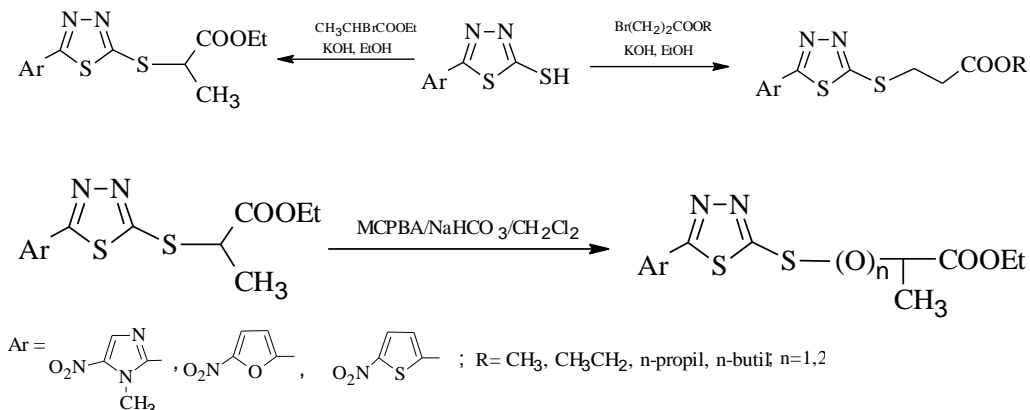
DMTD în reacție cu acidul cloroacetic formează acidul (1,3,4-tiadiazol-2,5-diilditio)-diacetic:



Sinteza acidului (1,3,4-tiadiazol-2,5-diilditio)-diacetic presupune adăugarea DMTD (10 mmoli) peste amestecul format din apă (30 mL), acid cloroacetic (10 mmoli) și Na₂CO₃ (20 mmoli) și încălzirea la reflux sub agitare, timp de 3 h. După răcire se adaugă HCl concentrat până la pH = 2. Amestecul se filtrează iar precipitatul rezultat se spală cu apă. Produsul se prezintă sub formă de pulbere albă, η = 83% [58].

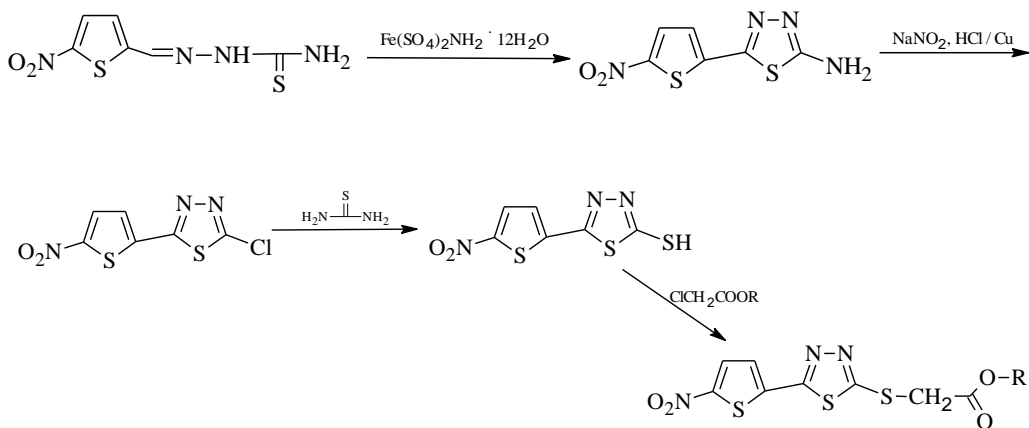
Prin reacția grupeii -SH cu esteri ai acizilor halogenați se obțin esteri tiadiazolil-tioalcanoici; de exemplu esterii tiadiazolil-tiopropionici se pot obține după schema [59]:





Esterii tiadiazolil-tiopropionici au fost studiați din punct de vedere al activității biologice împotriva *Micobacterium tuberculosis H37Rv*, o parte dintre aceștia fiind activi din punct de vedere biologic

Esterii tiadiazolil-tioacetici se obțin în mod asemănător, utilizând un cloroacetat de alchil. În schema următoare, este prezentată reacția de obținere a α-[5-(5-nitro-2-tiofen-2-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il-tio]-acetaților de alchil: tiosemicarbazona 5-nitro-2-tiofen-2-carboxaldehidei prin ciclizare formează 2-amino-5-(5-nitro-2-tiofen-2-il)-1,3,4-tiadiazolul, care prin diazotare în prezența HCl/Cu formează derivatul clorurat. Reacția derivatului clorurat cu tioureea duce la formarea 2-mercapto-5-(5-nitro-2-tiofen-2-il)-1,3,4-tiadiazolului; adăugarea de cloroacetați permite obținerea produsilor de mai sus (η = 46-94%), după următoarea succesiune de reacții [31]:

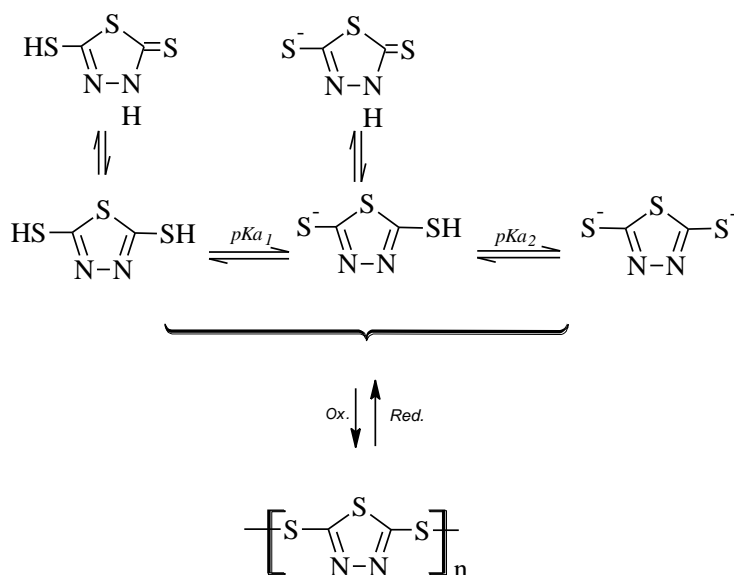


I.4.4. Reacții de oxidare/reducere

I.4.4.1. Reacția de oxidare electrochimică

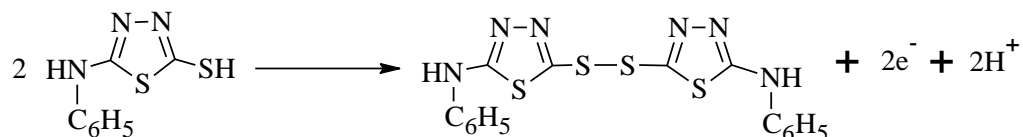
Reacția de oxidare electrochimică a grupării -SH la derivatul disulfură și procesul invers de reducere a acesteia la tiolul inițial, au influențat studiile privind posibilitatea utilizării DMTD și a derivaților acestuia în fabricarea bateriilor pe bază de litiu.

Reacția de oxidare/reducere electrochimică a DMTD a fost studiată prin voltametria ciclică utilizând un electrod de argint Ag/AgCl/NaCl_(sat) și o soluție bazică/acidă de acetonitril, precum și un electrod modificat pe bază de polianilină în acetonitril [10, 59].



Trebuie specificat faptul că, atomul de H din moleculă are un rol important în reacțiile de oxidare respectiv reducere electrochimică.

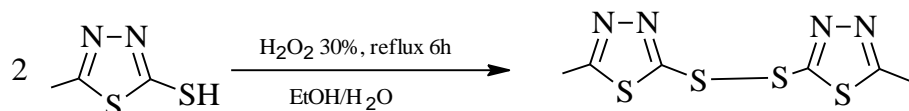
Reacția de oxidare electrochimică pe un electrod pe bază de pastă de carbon (Ag/AgCl electrod de referință și electrod de Pt - electrod auxiliar) a 5-fenilamino-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolului conduce la disulfură [60]:



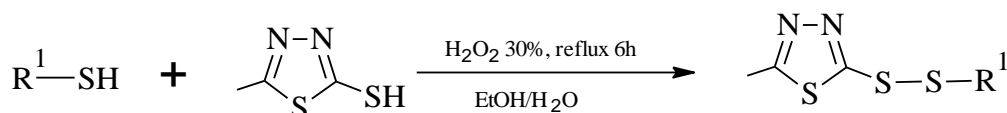
I.4.4.2. Reacția de oxidare chimică

I.4.4.2.1. Reacția de oxidare în prezența H₂O₂

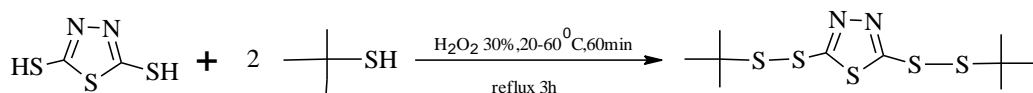
O altă variantă de sinteză a disulfurilor presupune oxidarea grupării -SH în prima etapă și cuplarea produșilor rezultați în etapa următoare; spre exemplu 2-mercapto-5-metil-1,3,4-tiadiazolul se transformă în derivatul bis(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il) disulfură după următoarea schemă de reacție [42]:



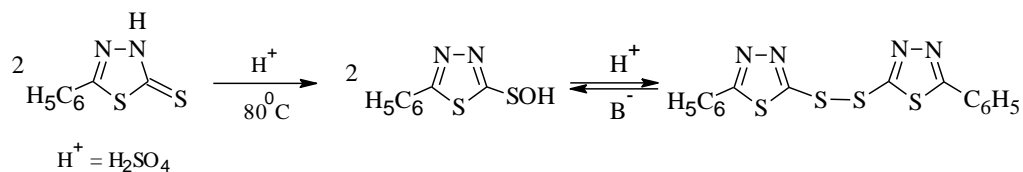
Disulfurile asimetrice ce conțin în moleculă heterociclu 1,3,4-tiadiazolic, se obțin după aceeași variantă de sinteză ca și cele simetrice.



2,5-Bis(terț-butilditio)-1,3,4-tiadiazolul se obține pornind de la 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazol și terț-butil mercaptan utilizând ca agent de oxidare H₂O₂, după schema:

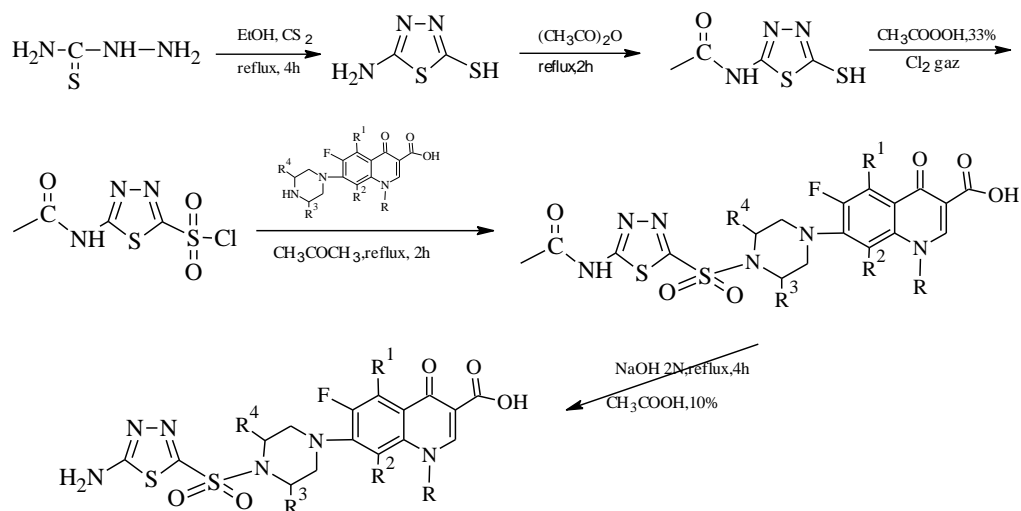


La fel ca și -SH, gruparea tionă prezentă pe nucleul 1,3,4-tiadiazolic în mediu acid formează derivatul disulfură; 3H-5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-tiona formează derivatul disulfură după următoarea schemă de reacție [61]:



I.4.4.2.2. Reacția de oxidare în prezența CH₃COOOH 33% și a Cl₂ gazos

Derivatul tiol în prezența acidului peracetic 33% și a clorului gazos formează clorura de sulfonil corespunzătoare, aceasta fiind un intermediar important în sinteza diversilor compuși (spre exemplu în sinteza derivațiilor fluoroquinolonici).

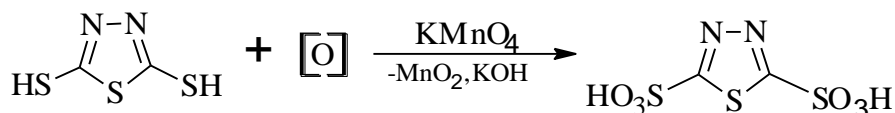


R: ciclopropil, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$; R_1 : H, NH_2 ; R_2 : H, F, $-\text{OCH}_3$; R_3, R_4 : H, $-\text{CH}_3$

Derivații 7-[4-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-sulfonyl)-piperazin-il] fluoroquinolonic, prezintă activitate antibacteriană, acționând asupra bacteriilor gram-pozitive (*S. aureus*, *E. faecalis*, *Bacillus*), fiind comparabili ca și activitate biologică cu medicamentele deja consacrate [62].

I.4.4.2.3. Reacții de oxidare cu KMnO_4

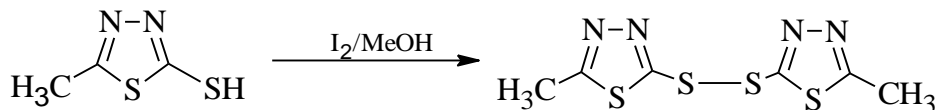
Reacția de oxidare a DMTD cu KMnO_4 în mediu apos are loc numai la atomii de sulf exociclici, atomul de sulf endociclic nefiind implicat în reacție.



Sinteza presupune adăugarea în picături a soluției de KMnO_4 25% (0,04 moli) sub agitare într-un interval de 3 h, la o soluție de DMTD (0,01 moli). Amestecul se încălzește pe o baie de apă sub agitare până la decolorarea soluției. Filtratul rezultat se evaporă, se spală cu alcool iar produsul final se purifică prin recristalizare din apă - etanol 10 : 1 [63].

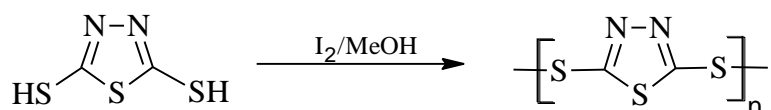
I.4.4.2.4. Reacția de oxidare în prezența I_2

Gruparea $-\text{SH}$ în prezența I_2 se oxidează la gruparea disulfură; în literatură este prezentată reacția de oxidare a 5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-tionei la derivatul 2,2'-bis(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-disulfură.



Sinteza compusului de mai sus presupune adăugarea în picături sub agitare energetică a soluției de I_2 (7,9 mmoli)/MeOH (20 mL) în amestecul format din 5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-tionă (15 mmoli) și MeOH (20 mL). După 60 minute amestecul se toarnă în apă și se extrage cu diclormetan; stratul organic se spală cu apă, după care se adaugă Na_2SO_4 anhidru și se filtrează. Produsul se recristalizează din MeOH și apă și se uscă la temperatura camerei sub vacuum [64].

2,5-Dimercapto-1,3,4-tiadiazolul în prezența I_2 formează o structură polimerică, după schema:



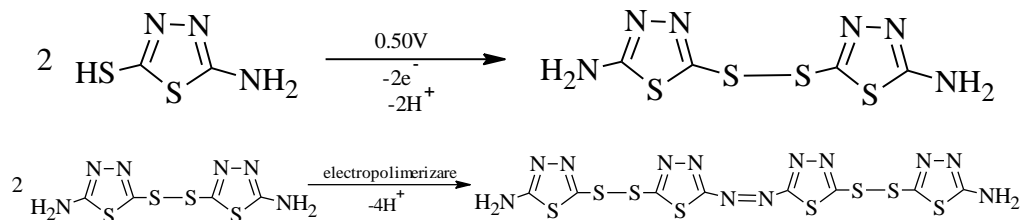
Sinteza compusului de mai sus presupune adăugarea în picături sub agitare energetică a soluției de I_2 (13,4 mmoli)/20 mL MeOH în amestecul format din 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazol (13,3 mmoli) și MeOH (20 mL). După 10 h amestecul se toarnă în apă. Polimerul se spală cu MeOH, EtOH, apă și se uscă la temperatura camerei [64]. Datele de literatură prezintă reacția de oxidare catalitică a 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului în prezența MoCl_5 , când se obține disulfura corespunzătoare [65].

I.4.5. Reacții de polimerizare

Derivații 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului participă la reacții de polimerizare, produșii de reacție având aplicabilitate în diverse domenii [66].

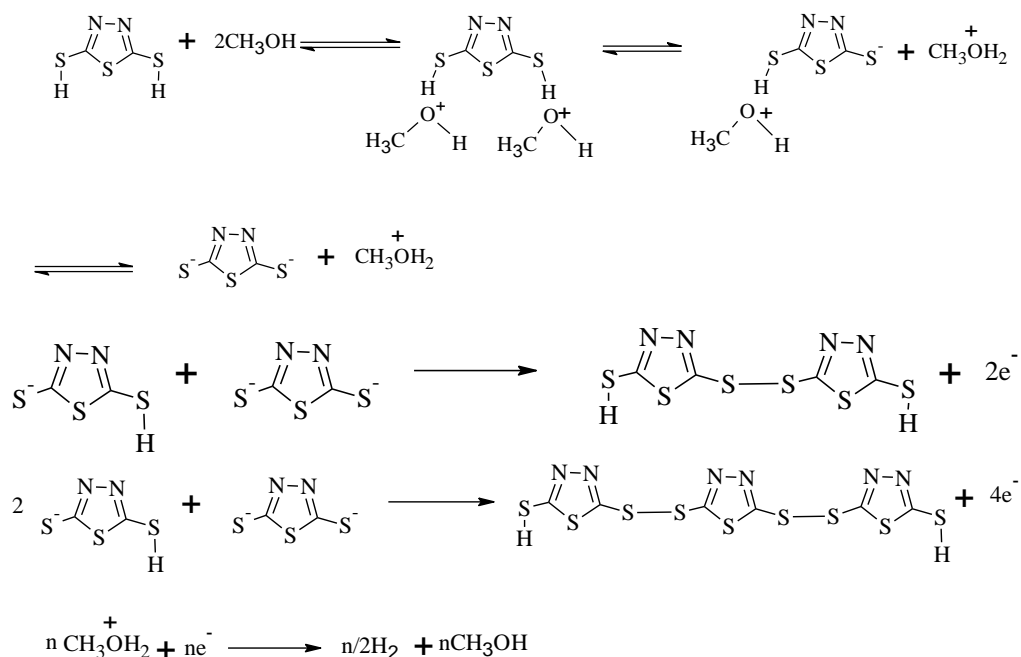
I.4.5.1. Reacția de polimerizare electrochimică

Derivații 1,3,4-tiadiazolului-2,5-disubstituit pot fi polimerizați electrochimic, folosind un electrod GCE și o soluție de H_2SO_4 0,1 M; 5-amino-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolul prin polimerizare formează un compus folosit în determinarea L-cysteinei la pH fiziologic [21].



I.4.5.2. Reacția de polimerizare a 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului (DMTD) în prezența MeOH

MeOH facilitează autooxidarea grupeii -SH la disulfură (-S-S-) prin deprotonare; capacitatea solventului de a dona, respectiv de a accepta protoni având un rol important în formarea legăturilor S-S [67].

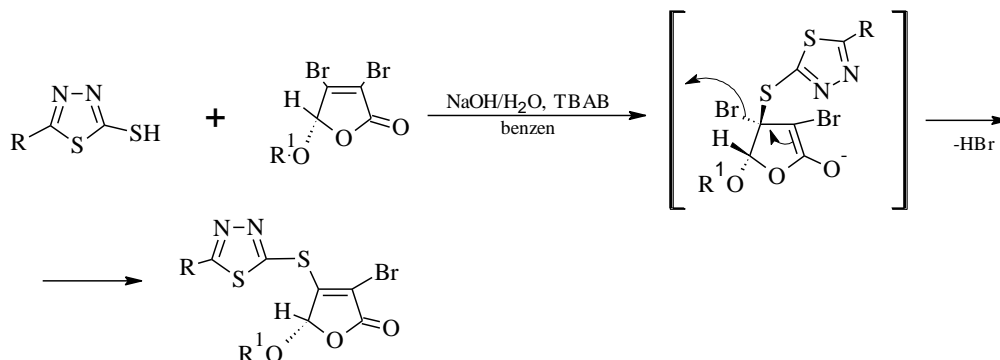


Conform schemei de reacție, în prima etapă are loc formarea legăturii de hidrogen dintre oxigenul din metanol și hidrogenul grupării -SH al DMTD, etapa a doua fiind caracterizată prin transferul protonului de la gruparea -SH la MeOH când se formează derivatul monoionic, respectiv diionic. Electronii rezultați din reacție în timpul formării dimerului și a trimerului participă la formarea hidrogenului molecular. Reacția se desfășoară lent, produsul de reacție fiind un amestec de trimer și dimer.




I.4.5.3. Obținerea de polimeri de coordinare și a complexilor supramoleculari, cu structură moleculară cunoscută prezintă un real interes ca urmare, a posibilelor aplicații în cataliză sau ca semiconductori; astfel au fost sintetizați următorii compuși $\{[\text{Et}_4\text{N}][\text{MS}_4\text{Cu}_2(\text{SSS})]\}_n$, SSS = 1,3,4-tiadiazol-2,5-ditiolat, M = Mo, W [68].

I.4.6. Reacții de adiție-eliminare

5-R¹-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolii reacționează cu γ -butenolide substituie, în mediu bazic, printr-o reacție de adiție Michael în prima etapă, urmată de o reacție de eliminare, formând compuși cu proprietăți anticancerigene [33].



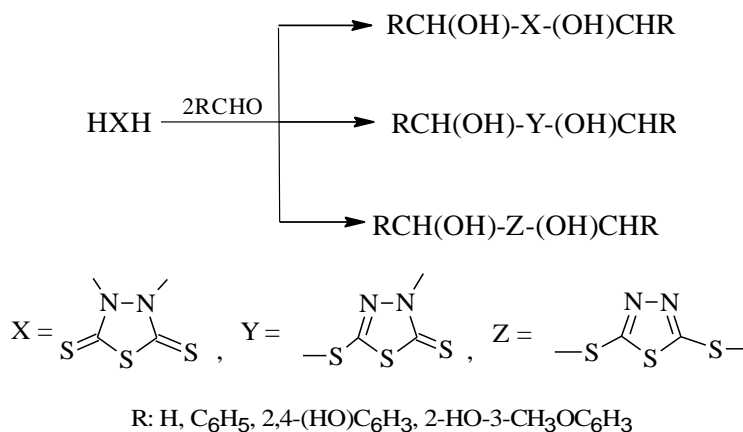
R¹: mentil, bornil

R: C₂H₅, p-ClC₆H₄, o-C₆H₄OH, p-C₆H₄OH, p-C₆H₄NO₂, pCH₃OC₆H₄, , , 

I.4.7. Reacții de adiție

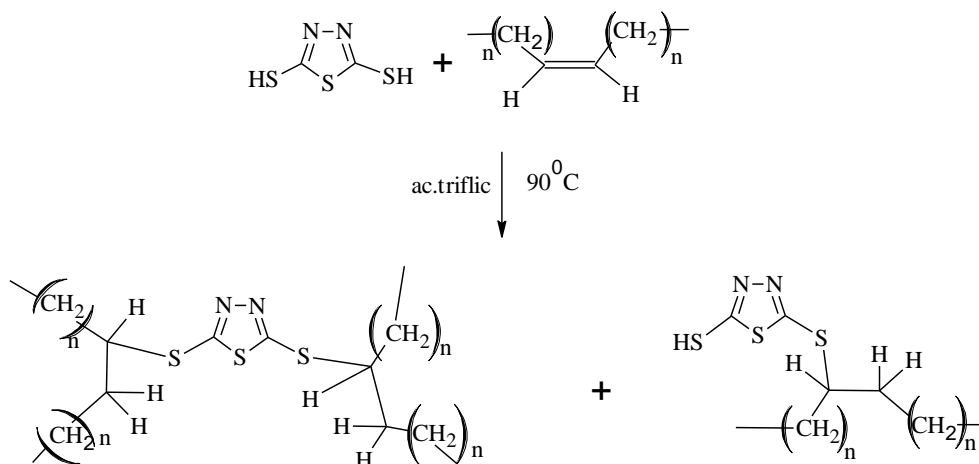
DMTD conține în moleculă gruparea tautomeră N=C-SH/HN-C=S, astfel că în funcție de condițiile de reacție și de structura reactantului, DMTD poate participa la reacții prin atomul de N endociclic și (sau) atomul de S exociclic; ca urmare se pot obține derivați de tipul N,N-, S,S-, sau N,S-.

DMTD în reacție cu aldehidele, poate forma derivați de tipul N,N-, S,S-, S,N - substituiți, prin modificarea pH-ului de la neutru la pH = 3 [69].



Mercapto-tiadiazolii prin grefare pe structurile polimerilor cresc rezistența acestora la uzură; au fost studiate reacțiile de adiție ale DMTD, 5-amino-2-

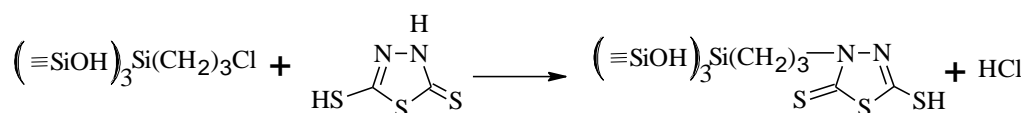
mercapto-1,3,4-tiadiazolului și ale 5-metil-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolului la polibutadienă [17].



Din studiile realizate s-a observat că DMTD reacționează mult mai rapid cu structurile cis comparativ cu cele trans.

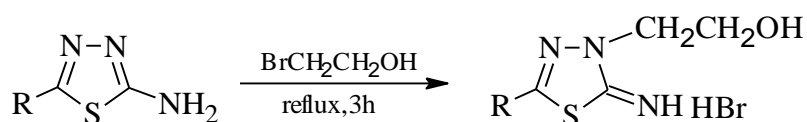
I.4.8. Reacții ale atomilor de azot ai heterocicului

În cazul tautomerului tiol-tionă al DMTD, atomul de H legat de unul din atomii de azot ai heterocicului poate fi înlocuit cu diverși substituenți; ca urmare a acestei posibilități și a proprietăților de ligand ale DMTD, cercetările au avut ca scop grefarea acestuia și a derivaților pe diverse structuri moleculare pentru a le îmbunătăți proprietățile. S-a constatat că, prin grefarea DMTD în structura silicagelului crește eficiența acestuia în separarea ionilor metalici [70].



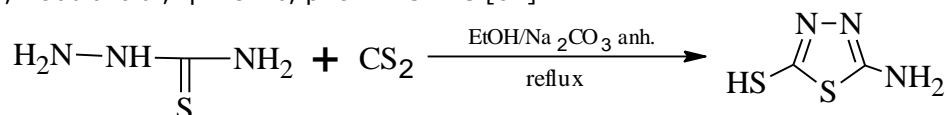
I.4.8.1. Reacția de alchilare cu BrCH₂CH₂OH

La încălzirea până la reflux a amestecului, format din brometanol și 2-amino-1,3,4-tiadiazol-5-substituit are loc o reacție de substituție pe nucleul heterocicului, la atomul de azot din poziția 3 [71].

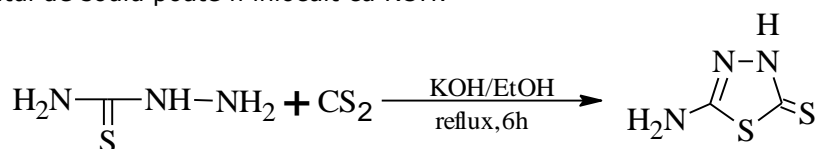


. Varianta 2

0,25 moli tiosemicarbazidă se suspendă în amestecul format din etanol absolut și 24 g carbonat de sodiu, după care se adaugă încet 0,25 moli sulfură de carbon. Amestecul este refluxat sub agitare timp de o oră și se încălzește la 75-80 °C, timp de 4 h. Solventul se elimină prin distilare, reziduu obținut se dizolvă în 200 mL apă, după care soluția este tratată cu HCl, când se obține 2-amino-5-mercapto-1,3,4-tiadiazolul; $\eta = 84\%$, p. t. = 232 °C [62].



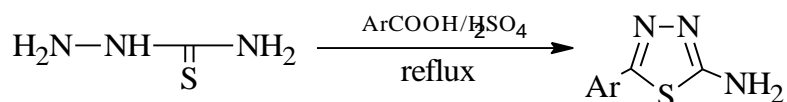
Carbonatul de sodiu poate fi înlocuit cu KOH:



Gruparea tiol/tionă prezentă pe heterociclu influențează activitatea biologică a moleculei respective; astfel 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiona este utilizată în sinteza de noi inhibitori ai anhidrazei carbonice [57].

I.5.1.2.Reacția de ciclizarea în prezența H₂SO₄Varianta 1

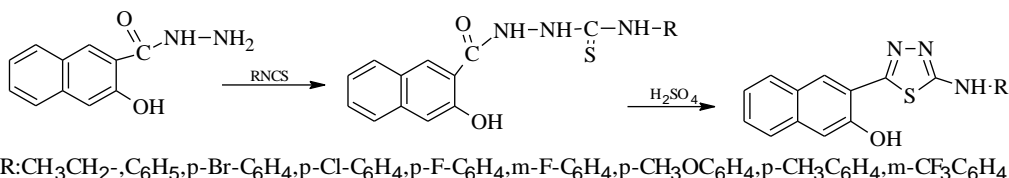
5-Aril-2-amino-1,3,4-tiadiazolul se poate obține pornind de la tiosemicarbazidă și un acid aromatic, după următoarea schemă de reacție:



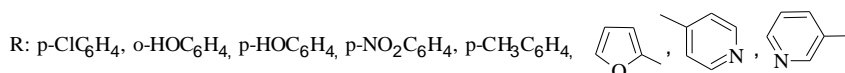
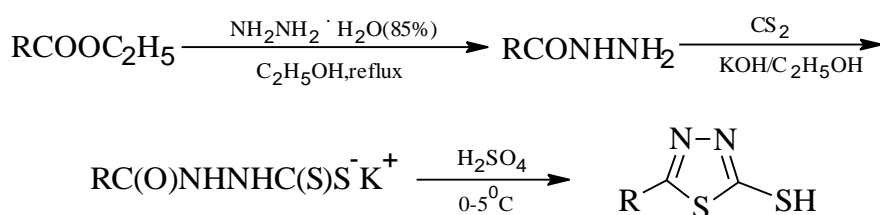
Sinteza presupune refluxarea timp de o oră a amestecului, format din tiosemicarbazidă (0,1 moli), acid aromatic (0,1 moli) și acid sulfuric concentrat (10 picături), precipitarea produsului, filtrarea și recristalizare produsului final din etanol [29].

Varianta 2

Hidrazida acidului 3-hidroxi-2-naftoic în reacție cu izotiocianați, în etanol și încălzire la reflux timp de 1 h, formează tiosemicarbazidele corespunzătoare. După recristalizare din etanol a tiosemicarbazidelor, acestea se agită timp de 30 min. cu 3 mL H₂SO₄; amestecul astfel obținut se toarnă în apă cu gheață, când precipită 2-(alchil/ arilamino)-5-(3-hidroxi-2-naftil)-1,3,4-tiadiazolii. După filtrarea amestecului, produșii obținuți se recristalizează din etanol [23].

**Varianta3**

Sărurile de potasiu ale aroiditiocarbazaților în prezența acidului sulfuric, concentrat, formează 5-aryl-2-mercapto-1,3,4-tiadiazol.



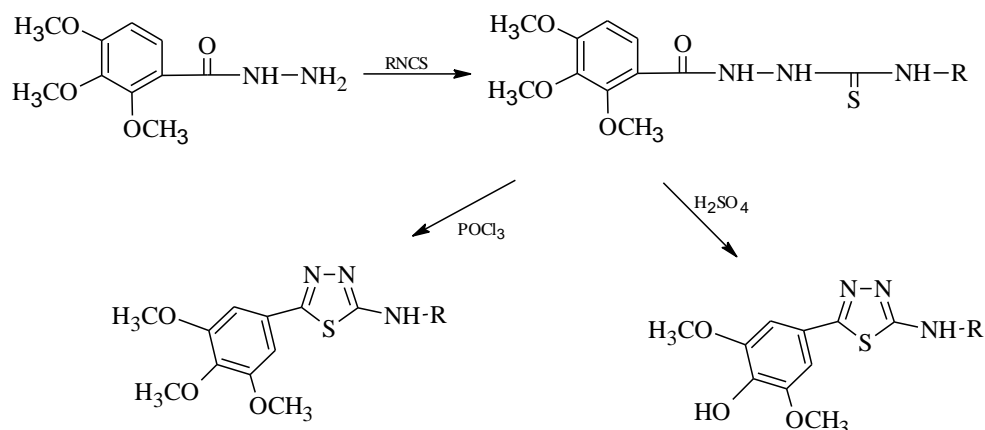
Sinteza 5-alkil(aril)-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolului presupune, reacția esterului etilic al unui acid aromatic cu hidrat de hidrazină (85%) în etanol, urmată de reacția hidrazidei obținute cu sulfura de carbon în mediu bazic (KOH/EtOH), când se obține sarea de potasiu a ditiocarbazaților corespunzători. Sărurile obținute se tratează cu H₂SO₄ concentrat la 0-5 °C. Randamentul de reacție este mic, cauza fiind temperatura scăzută la care se desfășoară reacția de ciclizare; pentru creșterea randamentului se adaugă amoniac sub formă de soluție, după perfectarea reacției de ciclizare [33].

De asemenea esterii acidului 3-acilditiocarbazic în mediu acid ciclizează, formând 1,3,4-tiadiazolul 2,5-disubstituit [74, 75].

În 1949 Hoggarth a sintetizat câțiva 2-amino-5-aryl-1,3,4-tiadiazoli, folosind ca și agent de deshidratare acidul fosforic; spre exemplu 2-benzamido-5-fenil-1,3,4-tiadiazolul a fost obținut cu un randament bun din 1,4-dibenzoiltiosemicarbazidă, folosind această variantă de sinteză [76].

I.5.1.3. Reacția de ciclizarea în prezența POCl₃**Varianta1**

2-Alkil/arilamino-5-(3,4,5-timetoxifenil)-1,3,4-tiadiazolul se obține prin încălzirea la reflux, timp de o oră a amestecului format din 1-(3,4,5-trimetoxibenzoil)-4-alkil/aril tiosemicarbazidă (1 g) (obținută prin reacția hidrazidei acidului 3,4,5-trimetoxibenzoic cu alkil sau aril izotiocianati) și (10 mL) POCl₃.

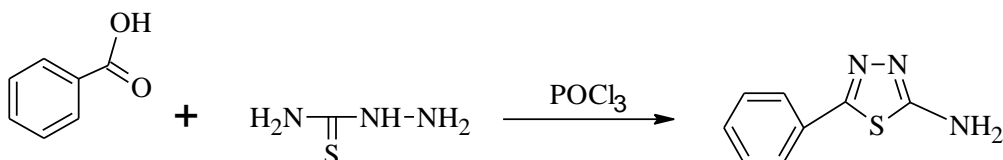


R: CH₃, C₂H₅, n-C₄H₉, C₆H₅, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-Br-C₆H₄, C₆H₅CH₂, (CH₃)₃C

Folosind H₂SO₄, ca agent de deshidratare, are loc și o demetilare a grupei metoxi din poziția 4 a nucleului benzenic [24].

Varianta2

Sinteza 5-fenil-2-amino-1,3,4-tiadiazolilor presupune refluxarea timp de 3 ore a amestecului format din acid benzoic (10 mmoli), tiosemicarbazidă (10 mmoli) și POCl₃ (5 mL); după răcirea amestecului se adaugă apă iar amestecul obținut se refluxează 3 h și se filtrează. Filtratul se neutralizează cu KOH iar precipitatul rezultat se recristalizează din etanol [77].

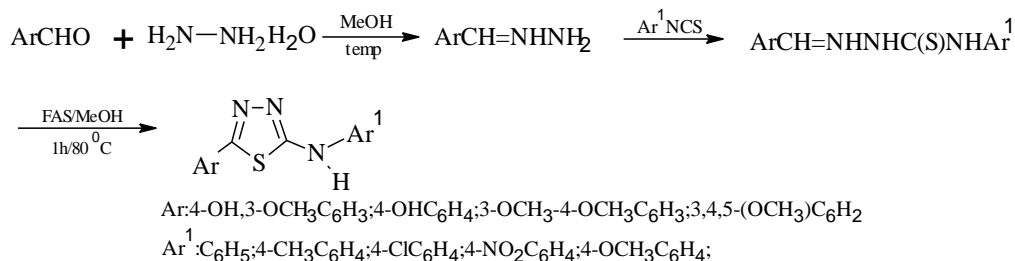


I.5.1.4. Reacția de ciclizare în prezența sulfatului dublu de fer și amoniu (FAS)

Varianta 1

Tiosemicarbazonele 1,4-disubstituite în prezența sulfatului dublu de fer și amoniu ciclizează și formează 1,3,4-tiadiazoli-2,5-disubstituiți.

Sinteza 2-amilamino-5-amil-1,3,4-tiadiazolului presupune o reacție în etape cu specificarea faptului că reacția se poate desfășura și simultan, însă randamentul de reacție este mic ($\eta \sim 40\%$) [78].

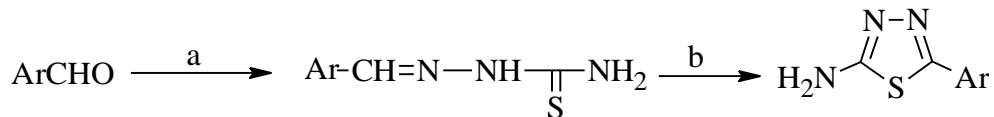


Reacția secvențială presupune reacția arilaldehidei cu hidratul de hidrazină în metanol la 80 °C, când rezultă intermediarul arilidenhidrazina, care tratată cu arilizotiocianat formează tiosemicarbazone; prin adăugarea de sulfat dublu de fer și amoniu (FAS), are loc ciclizarea oxidativă a tiosemicarbazonei la derivatul 2,5-disubstituit al 1,3,4-tiadiazolului.

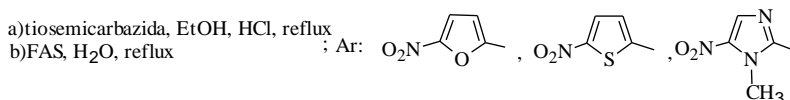
Grupările metil și metoxi, donoare de electroni, cresc activitatea biologică a compușilor corespunzători; compușii în care Ar = 3,4,5-(OCH₃)C₆H₂; Ar¹ = 4-NO₂C₆H₄, 4-CH₃C₆H₄, 4-OCH₃C₆H₄ au activitate anticancerigenă, acționând asupra celulelor canceroase (selectivitatea acestor compuși fiind datorată trimetoxifenilului) [78].

Varianta 2

O altă variantă de sinteză presupune utilizarea etanolului ca și mediu de reacție:



a) tiosemicarbazida, EtOH, HCl, reflux
 b) FAS, H₂O, reflux

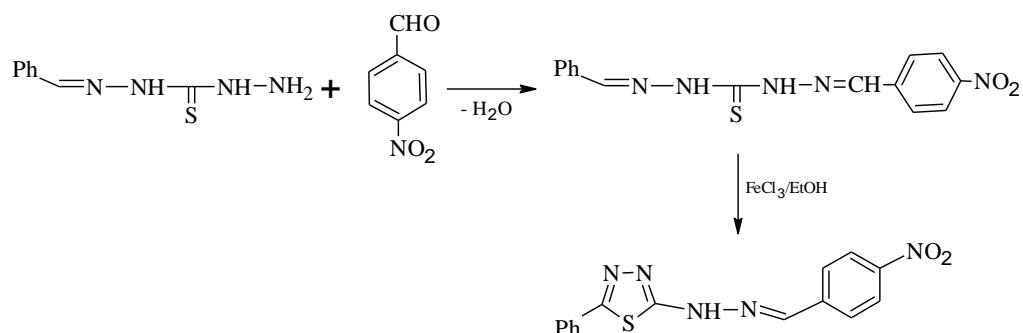


2-Amino-5-nitroaril-1,3,4-tiadiazolul se obține prin încălzirea la reflux în etanol a amestecului format din nitroarilaldehidă și tiosemicarbazidă iar tiosemicarbazona rezultată, prin oxidare urmată de ciclizare, formează compusul de mai sus [79].

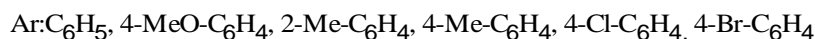
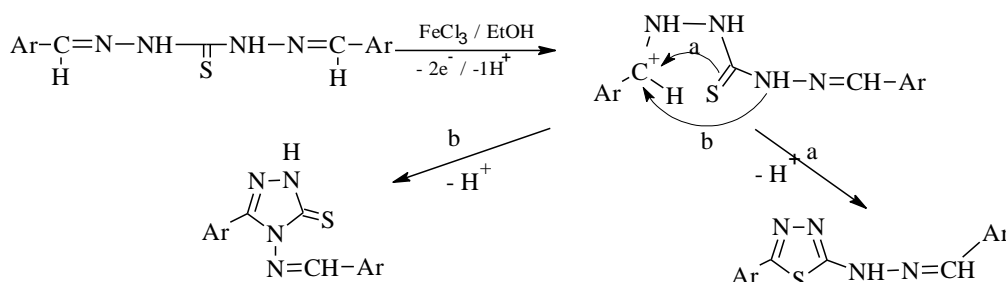
I.5.1.5. Reacția de ciclizare în prezența FeCl₃

Varianta 1

În literatură este prezentată reacția de ciclizare oxidativă a bis-hidrazonelor în prezența FeCl₃, folosind ca și mediu de reacție etanolul; spre exemplu 1-benziliden-5-(4-nitrobenziliden)-tiocarbonhidrazida în prezența FeCl₃ formează 5-fenil-2-(4-nitrobenziliden)-hidrazino-1,3,4-tiadiazol, după schema [80].

Varianta 2

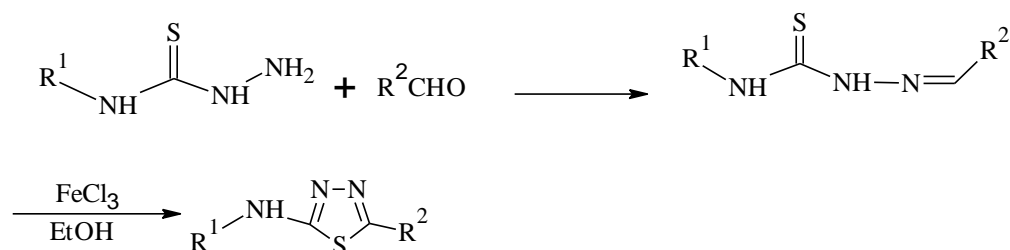
Shawali și Sayed au sintetizat 5-aril-2-ariliden-hidrazino-1,3,4-tiadiazolului pornind de la bishidrazona corespunzătoare printr-o reacție de oxidare-ciclizare în prezența FeCl_3 ; produsul de reacție este un amestec de 1,3,4-tiadiazol-disubstituit și 1,3,4-triazol-trisubstituit [81].



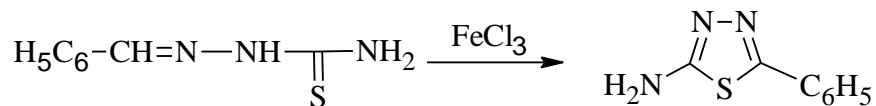
Formarea 1,3,4-triazolului-trisubstituit se poate explica, prin faptul că atomul de azot cedează o pereche de electroni cationului benzil, în timp ce în sinteza 1,3,4-tiadiazolului-disubstituit atomul de S este donatorul de electroni.

Varianta 3

Tiosemicarbazonele substituie, în prezența $\text{FeCl}_3/\text{EtOH}$, formează 1,3,4-tiadiazoli-2,5-disubstituiți printr-o reacție de oxidare-ciclizare [82]:

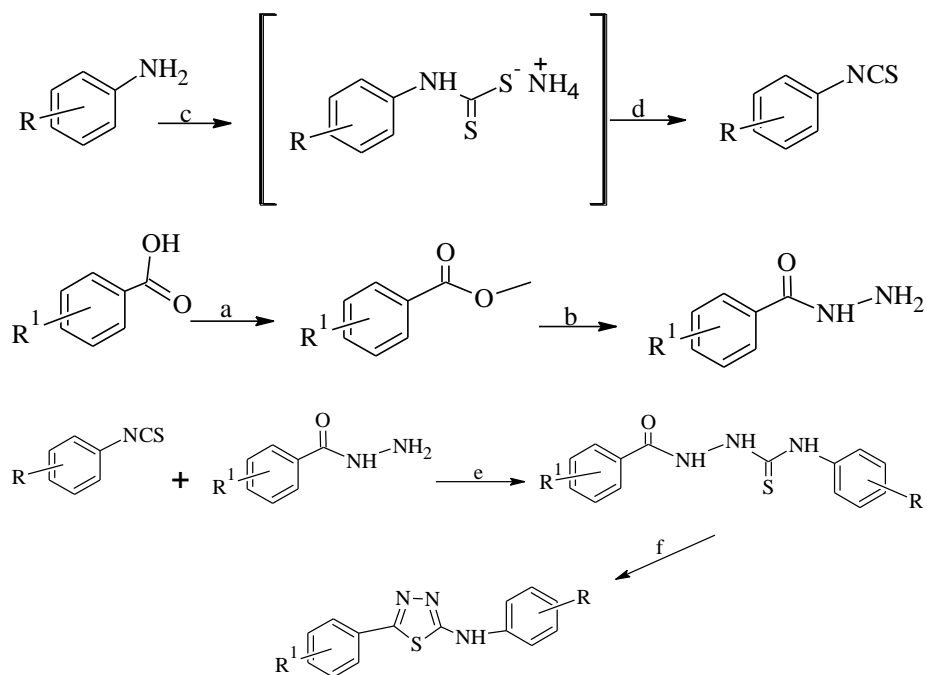


5-fenil-2-amino-1,3,4-tiadiazolul se poate obține din tiosemicarbazona corespunzătoare după următoarea schemă de reacție [83, 84]:



I.5.1.6. Reacția de ciclizare în prezența PPA

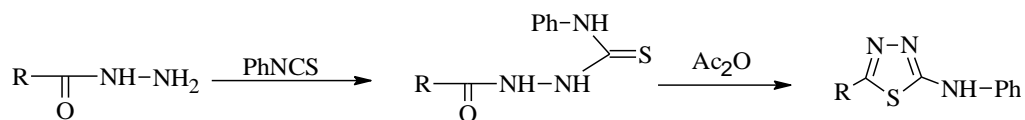
Sinteza presupune încălzirea timp de câteva ore la aproximativ 70 °C a amestecului format din arilzotiocianat, benzoil-hidrazida substituită și acid polifosforic; după perfectarea reacției amestecul este turnat în gheață iar stratul organic se extrage cu acetat de etil. Extractele se spală cu bicarbonat de sodiu 5% și apă și se anhidrizează cu sulfat de sodiu. Produsul rezultat după îndepărtarea solventului se purifică prin recristalizare din etanol [85].



a) MeOH, H_2SO_4 conc., reflux; b) MeOH, $\text{NH}_2\text{NH}_2\text{H}_2\text{O}$ (80%), reflux; d) $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$; e) NaOH 4N, reflux;
f) PPA, agitare; $\text{R}, \text{R}^1 = \text{Cl}, \text{CH}_3, \text{NO}_2$;

I.5.1.7. Reacția de ciclizare în prezența anhidridei acetice

Reacția presupune obținerea tiosemicarbazidei disubstituite din hidrazidele acizilor alcanoici și fenilizotiocianat, ciclizarea acesteia în prezența anhidridei acetice [86].



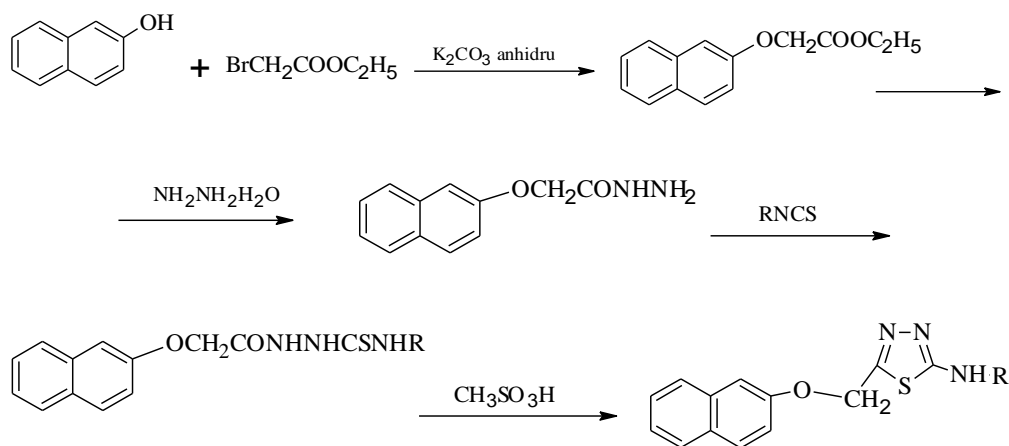
R= alchenil, hidroxi-alchenil

2-arilamino-5-indolil-1,3,4-tiadiazolul este un compus activ din punct de vedere biologic fiind cunoscute proprietățile anticancerigene ale acestuia [87].

Bitiuirea în prezența anhidridei acetice formează 2,5-diamino-1,3,4-tiadiazolul. Reacția se desfășoară în două etape; în prima etapă se formează derivatul diacetilat al 2,5-diamino-1,3,4-tiadiazolului, care este hidrolizat în etapa a doua formând produsul final [88].

I.5.1.8. Reacția de ciclizare în prezența acidului metansulfonic

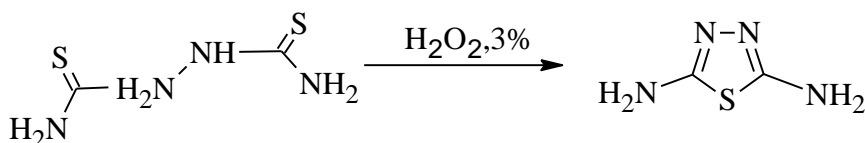
În literatură este prezentată sinteza 2-(2-naftiloximetil)-1,3,4-tiadiazolilor-5-aminosubstituiți prin ciclizarea tiosemicarbazidelor corespunzătoare în prezența $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ [89].



R= $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$

I.5.1.9. Reacția de ciclizare în prezența apei oxigenate

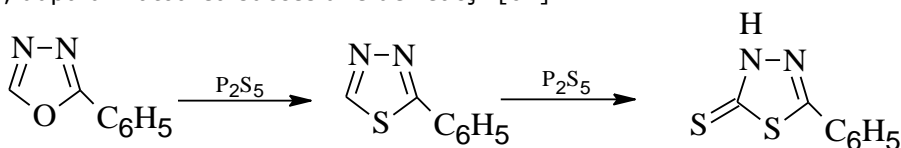
Bitiurea în prezența apei oxigenate 3%, formează 2,5-diamino-1,3,4-tiadiazolul, după schema [90]:



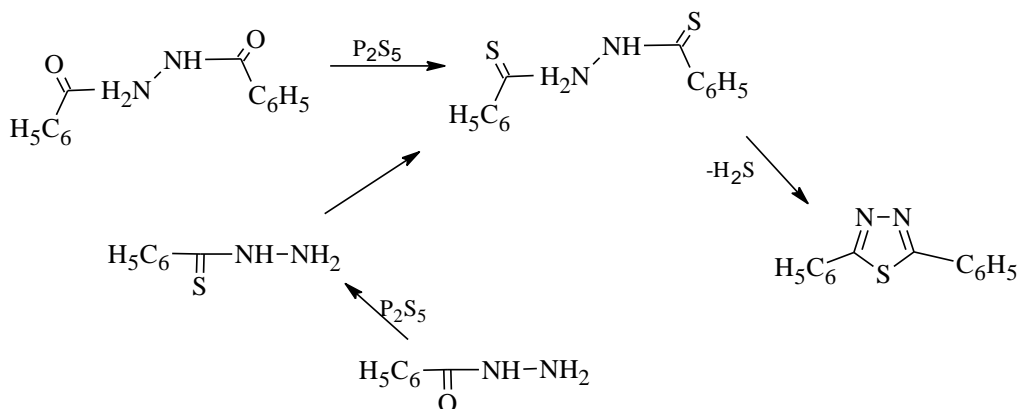
I.5.2. Reacția de înlocuire a atomului de oxigen din 1,3,4-oxadiazoli cu sulf

I.5.2.1. Reacția cu pentasulfură de fosfor

În 1958 C. Ainsworth sintetizează 5-fenil-2-mercapto-1,3,4-tiadiazolul, pornind de la derivatul oxadiazolic (2-fenil-1,3,4-oxadiazol) și pentasulfură de fosfor, după următoarea succesiune de reacții [61]:

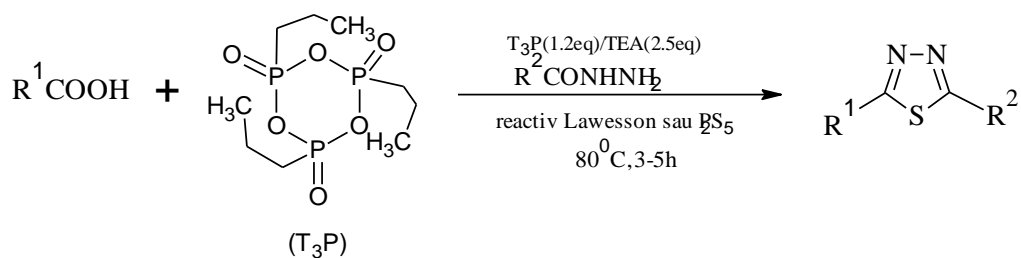


2,5-difenil(dinaftil)-1,3,4-tiadiazolul se poate obține din N,N'-dibenzoilhidrazină respectiv benzoilhidrazină prin reacție cu pentasulfură de fosfor [91-94].



Această metodă de sinteză a ciclului 1,3,4-tiadiazolic, a fost mult folosită și în sinteza 2,5-dialchil derivaților 1,3,4-tiadiazolului.

În literatură este prezentată sinteza, într-o singură etapă a 1,3,4-tiadiazolului 2,5-disubstituit, utilizând ca și agent de tionare, reactiv Lawesson sau pentasulfură de fosfor [95].



R^1 : ciclopentil, ciclobutil, 2-Me-propil, 5-Br-furan-2-il, 4-Me-Ph, 4-CN-Ph, 4Cl-2-N

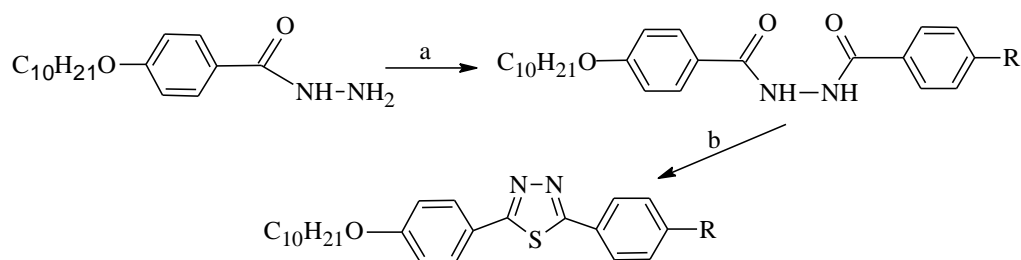
R^2 : 3-Me-4-NO₂-Ph, t-Bu, 3-F-Ph, Me, 5-Br-Py-3-il, H

La amestecul format din acid carboxilic (0,01 moli), hidrazidă (0,01 moli), P₂S₅ (0,015 moli) și EtOAc (12 mL) se adaugă TEA (0,025 moli) și T₃P (anhidrida acidului propilfosforic) (0,012 moli, sub formă de soluție 50% în EtOAc) în picături. Amestecul se încălzește la 80 °C timp de 3-5 h, în atmosferă de azot, se răcește la temperatura camerei, după care se toarnă în apă cu gheață. Produsul obținut se extrage cu acetat de etil (2×25 mL) iar cele două faze organice se spală cu NaHCO₃ ((2×25 mL) și saramură (25 mL). Faza organică obținută este tratată cu MgSO₄ anhidru, după care se elimină solventul prin distilare sub vid. Produsul brut obținut se purifică prin cromatografie pe coloană utilizând silicagel și un amestec de hexan/ACOEt (9 : 1); η = 85-94%.

I.5.2.2. Reacția cu reactiv Lawesson

Proprietățile de cristale lichide ale derivaților 1,3,4-tiadiazolului-2,5-disubstituit au determinat o serie de cercetări în domeniu; spre exemplu 2-(4-metiltofenil)-5-(4-deciloxfenil)-1,3,4-tiadiazolul a fost studiat din punct de vedere al proprietăților mezomorfe [96].

Sinteza derivaților de tipul 2-(fenil-4-substituit)-5-(4-deciloxfenil)-1,3,4-tiadiazol, presupune următoarea succesiune de reacții:



a) Py, 70°C, 1h, 80%

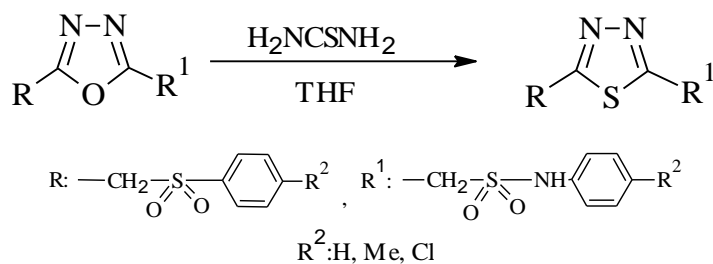
b) reactiv Lawesson, reflux, 8h, 67%

R = -SCH₃, -CH₃, -Br

În literatură este prezentată reacția de obținere a ciclului 1,3,4-tiadiazolic folosind agent Lawesson sub acțiunea microundelor; sinteza 2-(metiltiofenil)-5-(4-deciloifenil)-1,3,4-tiadiazolului presupune iradierea cu microunde (800 W) a amestecului format din N'(4-deciloibenzoil) hidrazida acidului 4-metilbenzoic și agent Lawesson până când amestecul devine maroniu. Produsul brut de purifică prin cromatografie pe coloană, cu silicagel, utilizând etilacetat/diclormetan ca și eluent.

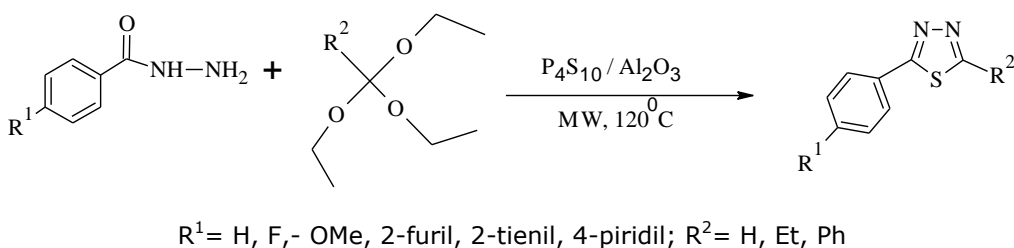
I.5.2.3. Reacția cu tiouree

Atomul de O din heterociclul 1,3,4-oxadiazolic poate fi înlocuit cu atomul de S în prezența tioureei și a THF; obținerea derivatului 1,3,4-tiadiazolic presupune încălzirea la reflux, pe o baie de ulei (120-150 °C), timp de 22-26 h a amestecului format din derivatul 1,3,4-oxadiazolic (5 mmoli), tiouree (20 mmoli) și THF (5 mL). Peste amestecul de reacție se adaugă CH_2Cl_2 iar stratul organic rezultat se spală cu apă și NaCl. Produsul solid se purifică prin recristalizare din MeOH [97].



I.5.3. Reacția de condensare a hidrazilor cu trietil ortoesterei prin iradiere cu microunde

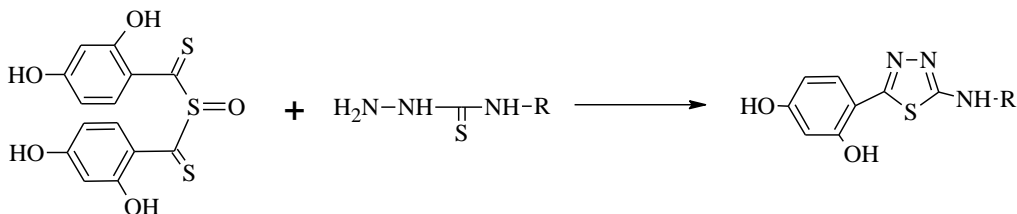
Sinteza are loc într-o singură etapă în prezența $\text{P}_4\text{S}_{10}/\text{Al}_2\text{O}_3$, nefiind necesară prezența solventului [98].



I.5.4. Reacția de endociclizare

Obținerea 5-(2,4-dihydroxifenil)-1,3,4-tiadiazolilor-2-amino-substituiți, presupune încălzirea la reflux, timp de 3 h a amestecului format din metanol (50 mL),

sulfinilbis-(2,4-dihidroxi-tiobenzoil) (0,01 moli), tiosemicarbazidă-4-substituită (0,02 moli) și filtrare la cald [99].



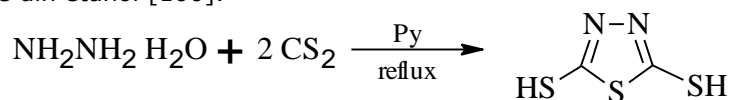
R:CH₃; -C(CH₃)₃; -CH₂CH=CH₂; C₆H₅; 2CH₃C₆H₄; 2,6CH₃C₆H₃; 2,4ClC₆H₃; 4C₆H₅OC₆H₄;

4C₂H₅C₆H₄; 2FC₆H₄; 3FC₆H₄; 4FC₆H₄; 2ClC₆H₄; 3ClC₆H₄; 4ClC₆H₄; N-C₂H₄-; N-C₃H₆-;

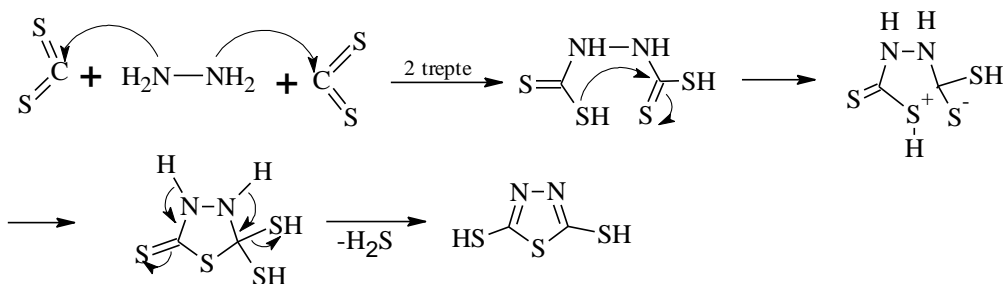
I.6. Sinteza 2,5-dimercaptotiadiazolului

Varianta 1

Amestecul format din hidrat de hidrazină (0,02 moli), CS₂ (0,02 moli) și piridină anhidră (50 mL) se încălzește la reflux timp de 5 h. Excesul de solvent se elimină prin distilare iar reziduu rămas se tratează cu un amestec format din 25 mL apă și 5 mL HCl. Amestecul se filtrează iar solidul rezultat se purifică prin recristalizare din etanol [100].

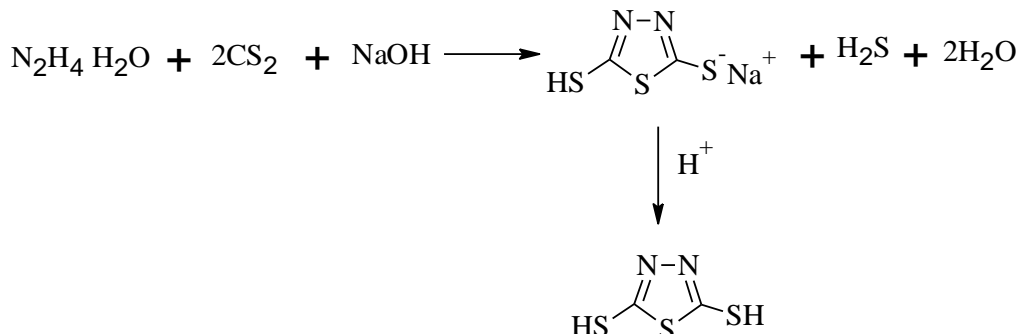


Mecanismul reacției

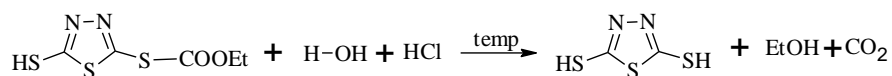
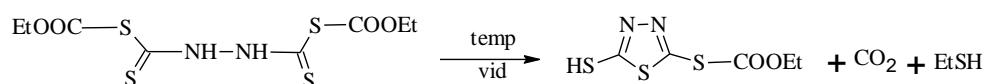
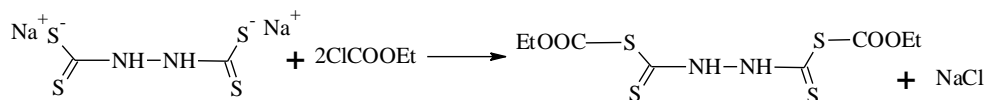
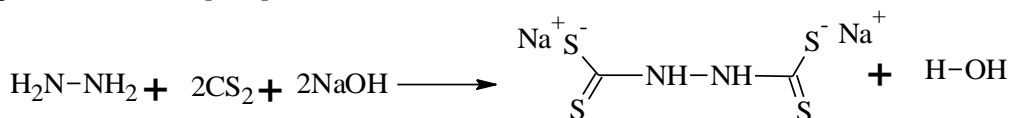


Varianta 2

Hidrazina sub formă de hidrat, reacționează în mediul bazic cu sulfura de carbon; reacția se inițiază la rece (5-10 °C) și se perfectează timp de 17 ore la 80 °C; după acidulare cu acid clorhidric concentrat, se obține DMTD cu randament > 90% [58, 101, 102].

Varianta 3

Prin tratarea amestecului hidrazină-sulfură de carbon cu hidroxid de sodiu 50% la 40 °C, se obține hidrazin-bis-ditiocarbamatul de sodiu. Prin reacția acestuia cu cloroformiatul de etil în eter, se obține hidrazin-bis-ditiocarbamatul de carboxietil, care la încălzire sub vid la 150 °C ciclizează. Intermediarul rezultat în prezența acidului clorhidric (15%) la 100 °C, formează dimercapto-tiadiazolul (p.t. = 163-170 °C); puțin solubil în toluen, cloroform, solubil în soluții alcaline; se colorează în galben la lumină [103].



Literatura de specialitate oferă o serie de informații, privind utilizările dimercapto - tiadiazolului; astfel în industria chimică se utilizează ca și inhibitor de coroziune (în special pentru metalele Cu și Ag), la îndepărtarea cadmiului din ape reziduale, tratarea butil-cauciucului clorurat sau a cauciucului neoprenic în prezența sau absența oxidului de zinc. Prin reticulare cu DMTD a copolimerilor izobutenei cu butadienă, izopren și divinilbenzen, crește gradul de rezistență la uzură; de asemenea este utilizat în compoziția materialelor fotosensibile, îmbunătățind

stabilitatea acestora și măbind claritatea imaginii (derivații S-alchilați îmbunătățesc stabilitatea la păstrare a materialelor fotosensibile). În industria farmaceutică se folosește pentru obținerea tertacilinei în stare pură; N-alchiltio eterii DMTD-ului sunt utilizați ca fungicide, de exemplu în combaterea bolilor cartofului.

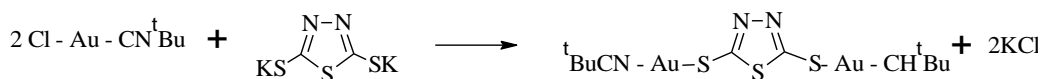
Proprietățile de inhibitor ale DMTD sunt determinate de prezența atomilor de azot și sulf care permit adsorbția moleculei pe suprafața metalului; s-a constatat că DMTD inhibă activitatea de coroziune a acidului clorhidric [103].

I.7. Sinteza complexilor

Se poate anticipa că, prezența grupărilor puternic donoare de electroni cât și a celor slab donoare de electroni în moleculele 1,3,4-tiadiazolilor-2,5-disubstituiți determină proprietățile de ligand (reacții cu elementele din grupele principale, cu metale tranziționale); ca urmare astfel de compuși se folosesc cu succes în medicină, chimia analitică și chimia polimerilor (ca stabilizatori ai poliolefinelor și ai materialelor plastice) [45]. 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolul poate forma complecși monodentați, când participă la coordonare printr-un atom de sulf sau azot din ciclul tiadiazolic, complecși bidentați când participă la coordonare cu doi atomi de sulf (similar cu ditiocarbamații) sau cu un atom de sulf și un atom de azot (similar cu tioacetamidele) [45].

I.7.1. Sinteza complexului Au – DMTD

Aurul formează cu 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolul o structură binucleară, în sinteza căreia se folosește sarea de potasiu a DMTD și 2 moli dintr-un clorocomplex al aurului.

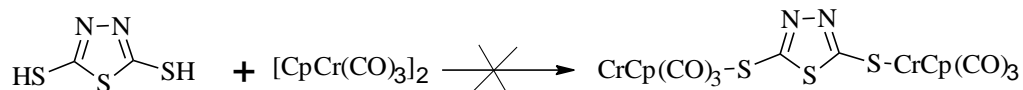


S-a încercat și sinteza complexului cu crom, în aceleași condiții, însă reacția nu are loc, în schimb a fost observat faptul că, reactantul ce conține crom în moleculă ($[\text{CpCr}(\text{CO})_3]_2$, $\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$), aflat în exces, se descompune [45].

I.7.2. Sinteza complexului Cr – DMTD

Reacția $[\text{CpCr}(\text{CO})_3]_2$ ($\text{Cp} = \eta^5\text{C}_5\text{H}_5$) cu un mol de DMTD la temperatura camerei, are ca și produși de reacție: complexul $\text{CpCr}(\text{CO})_3(\eta^1\text{DMTD})$ - cristale de culoare roșu-maroni, $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ - solid de culoare verde, $[\text{CpCr}(\text{CO})_2]_2$ și $[\text{CpCr}(\text{CO})_2]_2\text{S}$.

S-a încercat sinteza derivatului care să conțină 2 atomi de Cr în moleculă, însă s-a observat că reacția nu are loc; singurul aspect observat a fost descompunerea $[\text{CpCr}(\text{CO})_3]_2$ (adăugat în exces) [45].



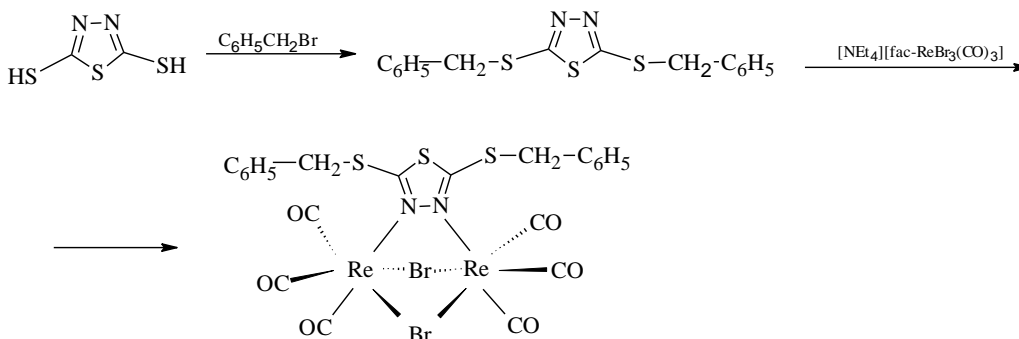
I.7.3. Sinteza complexilor 2,5-bis(benziltio)-1,3,4-tiadiazolului cu $\text{fac-ReBr}_3(\text{CO})_3^{2-}$

2,5-bis(benziltio)-1,3,4-tiadiazolul în reacție cu $\text{fac}[\text{NEt}_4][\text{Re}(\text{I})\text{Br}_3(\text{CO})_3]$, poate forma două tipuri de complecși; complecșii se caracterizează prin faptul că ligandul participă la coordonare prin atomul de N heterociclic.

Complexul $[\text{fac-Re}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-Br})_2(\mu\text{-}2,5\text{-bis}(\text{benziltio})\text{-}1,3,4\text{-tiadiazol})]$ conține în moleculă doi centrii metalici; cei doi atomi de N ai heterociclului leagă fiecare câte un atom de Re.

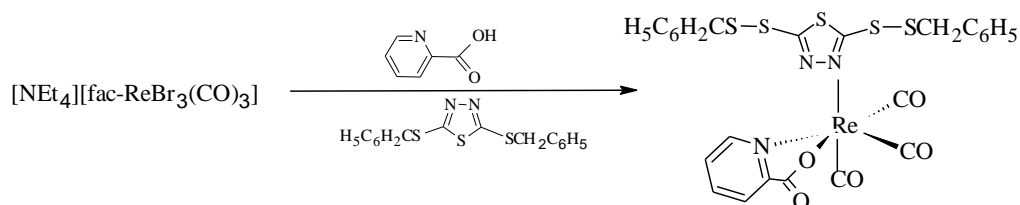
Complexul $[\text{fac-Re}(\text{CO})_3(\text{picolinat})(2,5\text{-bis}(\text{benziltio})\text{-}1,3,4\text{-tiadiazol})]$, este un complex de tipul „2+1”; cu un singur centru metalic în moleculă, acidul picolinic având rol de coligand.

Sinteza complexului $[\text{fac-Re}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-Br})_2(\mu\text{-}2,5\text{-bis}(\text{benziltio})\text{-}1,3,4\text{-tiadiazol})]$, presupune încălzirea la 60 °C timp de 9 h, în atmosferă de azot, a amestecului format din 0,301 mmoli 2,5-bis(benziltio)-1,3,4-tiadiazol, 0,274 mmoli $\text{fac}[\text{NEt}_4][\text{Re}(\text{I})\text{Br}_3(\text{CO})_3]$ și 15 mL metanol; solventul se elimină prin evaporare, solidul se spală cu metanol după care se dizolvă în clorură de metilen. După filtrarea amestecului și evaporarea solventului, se obține complexul în stare pură; $\eta = 41,4\%$ [104].



Sinteza complexului $[\text{fac-Re}(\text{CO})_3(\text{picolinat})(2,5\text{-bis}(\text{benziltio})\text{-}1,3,4\text{-tiadiazol})]$

Soluția obținută prin dizolvarea acidului picolinic (0,286 mmoli) și a $[\text{NEt}_4][\text{fac-Re}(\text{CO})_3\text{Br}_3]$ (0,206 mmoli) în metanol (10 mL), la un pH neutru (bicarbonat de sodiu, 0,206 mmoli) se agită timp de o oră, la 70 °C în atmosferă de azot, după care se adaugă 2,5-bis(benziltio)-1,3,4-tiadiazol (0,286 mmoli). Amestecul astfel obținut a fost încălzit la 70 °C, peste noapte. După evaporarea solventului se formează un precipitat alb; produsul principal se obține prin cromatografie pe silice; $\eta = 48,8\%$ [104].



Complexii DMTD-Re, au aplicații în medicină, farmacie, optică și în obținerea materialelor fotochimice.

I.7.4. Sinteza clusterelor 2-amino-5-mercapto-1,3,4-tiadiazol - Sn

Clusterelor metalice sub formă de macrociclu ale organostaniului au atras atenția prin structura lor și prin capacitatea acestora de a cataliza o serie de reacții organice; câteva tipuri de clusterelor ale organostaniului au fost sintetizate și caracterizate din punct de vedere al structurii prin difracție de raze X. S-a constatat că astfel de structuri au formă de scară, cub, tambur, etc.; de asemenea s-a observat că astfel de structuri pot să-și modifice într-o zi nu doar caracteristicile specifice moleculelor ci și caracteristicile intermoleculare precum și proprietățile întregului agregat cristalin.

Sinteza acestora clusterelor, presupune obținerea bazei Schiff a 2-amino-5-mercapto-1,3,4-tiadiazolului și reacția cu un compus organic ce conține Sn, în atmosferă de azot la 40 °C timp de 12 h [105, 106].

Prin modificarea condițiilor de reacție (150 °C, timp de reacție 3 zile) și folosind diclorura de dimetil staniu, baza Schiff corespunzătoare 2-amino-5-mercapto-1,3,4-tiadiazolului, KOH în cantități echimoleculare și apa ca mediu de reacție, se obțin clusterelor ce conțin în moleculă patru cicluri ale 1,3,4-tiadiazolului [70].

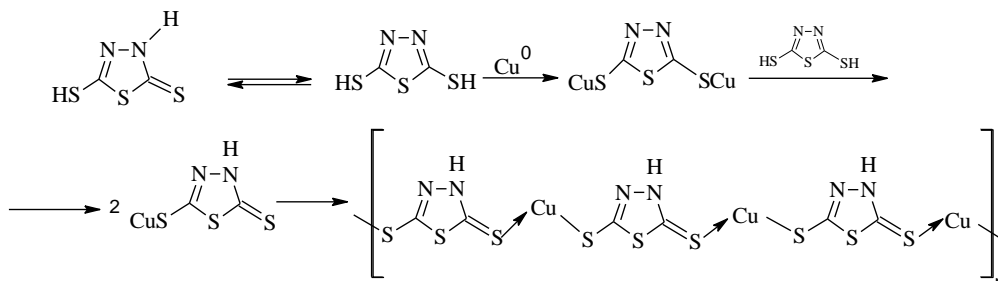
I.7.5. Sinteza complexului 2,5-bis-(2-piridil)-1,3,4-tiadiazol – metal (Cu, Co, Ni)

Se dizolvă 1,5 mmoli sare a metalului în 8 mL apă, după care se adaugă ligandul (2,5-bis(2-piridil)-1,3,4-tiadiazol), 0,42 mmoli, dizolvat în 8 mL etanol. După 24 h, produsul cristalizează, amestecul se filtrează, se spală cu apă și se uscă sub vid [107].

În cadrul moleculei 2,5-bis-(2-piridil)-1,3,4-tiadiazol atomii de N din piridină se află orientați spre atomul de S din heterociclu; la complexare cu Zn se observă o rotire a unei legăturii piridil din fiecare moleculă de ligand la 180 °C, astfel încât la complexare participă atomul de azot din piridină și cel de azot din heterociclic adiacent. Complexul are o structură octaedrică, această geometrie fiind completată de moleculele de H₂O.

I.7.6. Complexii DMTD cu Cu, Hg(II) și Tl

DMTD reacționează cu Cu metalic la temperatura camerei și formează complexul DMTD - Cu⁺, în timp ce adsorbția ligandului pe suprafața Cu este însoțită de ruperea legăturii S-H și formarea unui lanț polimeric, prin cei doi atomi de S [108].



La începutul procesului de adsorbție, când moleculele DMTD se apropie de suprafața metalului, concentrația ionilor H^+ crește, se modifică potențialul standard al $Cu(I)/Cu(0)$, fiind favorizată oxidarea Cu^0 la Cu^+ . Moleculele sării monobazice de Cu pot interacționa între ele formând o structură polimerică pe suprafața metalului.

S-a constatat că DMTD se adsorbe pe suprafața cuprului, prin intermediul celor doi atomi de S exociclici.

DMTD (H_2tdzS_2) formează complecși cu $Hg(II)$, de tipul $[(MeHg)_2 tdzS_2]_2$, prin atomii de sulf exociclici; în cazul complexului cu Tl , ligandul participă cu un atomul de sulf exociclic și cu un atom de azot endociclic [109].

I.7.7. Reacția acidului (1,3,4-tiadiazol-2,5-diilditio)-diacetic cu ioni ai metalelor din grupa "pământuri rare"

Acidul (1,3,4-tiadiazol-2,5-diilditio)-diacetic (H_2tzda) formează cu Y , Er , Nd , Pr și Eu polimeri de coordinare, de tipul $\{[Y_2(tzda)_3(H_2O)_{10}] 5H_2O\}_n$ respectiv $[Ln_2(tzda)_3(H_2O)_5]_n$, pentru $Ln = Er, Nd, Pr$ și Eu .

Sinteza acestor compuși presupune încălzirea la $120\text{ }^\circ\text{C}$ a amestecului format din ligand și săruri ale metalelor rare timp de 4-12 zile, în condiții hidrotermale [58].

I.7.8. Complecși ai vanadiului

Sarea dipotasică a DMTD în reacție cu VO_2 și acetilacetonă la temperatura camerei formează macrocicluri binucleare (2 atomi de vanadiu) cu 24 de atomi în moleculă.

Complecșii vanadiului au proprietăți redox; de asemenea posedă mai multe stări de valență, fiind cunoscut faptul că vanadiul poate fi tri, tetra, pentavalent sau poate exista sub forma unui amestec de mai multe stări de valență [110].

I.7.9. Complecșii $Mn(II)$ și ai $Fe(III)$ cu 2,5-diamino-1,3,4-tiadiazol

2,5-diamino-1,3,4-tiadiazolul este un ligand tridentat; participă la formarea complecșilor cu atomul de S endociclic și cu cei doi atomi de N ai grupării amino. Atât ligandul cât și complecșii prezintă activitate antimicrobiană.

Complecșii se obțin la amestecarea soluției apoase sau etanolice a sării metalului cu soluția apoasă sau etanolică a ligandului; amestecul rezultat se încălzește timp de 15 minute pe o baie de apă. Precipitatul obținut se filtrează, se spală și se recrystalizează din etanol. Compușii sunt solubili în dimetilsulfoxid, dimetilformamidă, apă (la cald) [111].

I.8. Bibliografie

1. Jitendra Kumar Gupta, Rakesh Kumar Yadav, Rupesh Dudhe, Pramod Kumar Sharma, *International Journal of PharmTech Research*, **2010**, 2(2),1493-1507;
2. Francesca Clerici, Donato Pocar, Maddalena Guida, Antonela Loche, Vincenzo Perlini, Maria Brufani, *J.Med.Chem*, **2001**, 44(6), 931-936;
3. K. Ajay Kumar, G. Vasanth Kumar, N. Renuka, *International Journal of PharmTech Research*, CODEN(USA)IJPRIF, ISSN0974-4304, **2013**, 5(1),239-248;
4. D.Purdelea, *Nomenclatura Chimiei Organice*, **1986**, Editura Academiei Republicii Socialiste România;
5. Bhawna Sharma, Amita Verma, Sunil Prajapat, Upendra Kumar Sharma, *International Journal of Medicinal Chemistry*, **2013**, ID 348948;
6. Kempegowda, Senthil Kumar G.P., Dev Prakash, Tamiz Mani T., *Der Pharma Chemica*, **2011**, 3(2), 330-341;
7. M. Jamaluddin Ahmed, Mosaddeque-Al Mamun, *Talanta*, **2001**, 55(1), pg 43-54;
8. N.Vasimalai, S.Abraham John, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **2011**, 82(1), 153-158;
9. N.Vasimalai, S.Abraham John, *Journal of Luminescence*, **2011**, 131(12), 2636-2641;
10. Sebastien Picart, Eugène Geniès, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **1996**, 408(1-2), 53-60;
11. Simona Mirel, L.Roman, E.Forizs, A.Kun, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **1998**, 18(1-2), 83-91;
12. E. M. Sherif, Su-Moon Park, *Electrochimica Acta*, **2006**, 51(28), 6556-6562;
13. Wen Chen, Hong Qun Luo, Nian Bing Li, *Corrosion Science*, **2011**, 53(10), 3356-3365;
14. Lijung Zhang, Ying Wen, Ying Cheng Pan, Iliaifeng Yang, *Applied Surface Science*, **2011**, 257(15), 6347-6352;
15. F.Bentiss, M.Lebrini, M.Lagrenée, A.Efarouh, H.Vezin, *Electrochimica Acta*, **2007**, 52(24), 6865-6872;
16. M.Rita De Giorgi, Rosarina Carpignano, Ado Cerniani, *Dyes and Pigments*, **1998**, 37(2), 187-196;
17. E.E.Lawson, H.G.M.Edwards, A.F. Johnson, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **1997**, 53(14), 2571-2577;
18. Yongjian Gao, Zhishen Wu, Zhijun Zhang, Qunji Xue, *Wear*, **1998**, 222, 129-134;
19. Jiulin Wang, Yaowu Wang, Xiangming He, Jianguo Ren, Changyin Jiang, Chunrong Wan, *Journal of Power Sources*, **2004**, 138(1-2), 271-27;
20. Rogeria A. Davoglio, Sonia R. Biaggio, Romen C. Rocha-Filho, Nerilso Bocchi, *Journal of Power Sources*, **2010**, 195(19), 2924-2927;
21. Palraj Kalimuthu, S. Abraham John, *Electrochemistry Communications*, **2009**, 11(2), 367-370;
22. Yanna NuLi, Zaiping Guo, Huakun Liu, Jun Yang, *Electrochemistry Communications*, **2007**, 9(8), 1913-1917;
23. Hatice N. Dogan, Arzu Durav, Sevim Rollas, Göksel Sener, Meral K. Uysal Dumrul Gülen, *Bioorg.&Medicinal Chemistry*, **2002**, 10(9), 2893-2898;
24. Mohamed Al Omar, Omar A. Al-Deeb, Hamad A. Al-Khamees, Ali A. El-Emam, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **2004**, 179, 2509-2517;
25. Pramilla Sah, Pratihba Bidwat, Manu Seth, Chandra Prakash Gharu, *Arabian Journal of Chemistry*, Article in press;

26. Elein E. Oruc, Sevim Rollas, Fatma Kaudermili, Nathaly Shvets, Anatholy S. Dimoglo, *J. Med.Chem.*, **2004**, 47(27), 6760-6767;
27. G.Maffii, E. Soncin, *Brit.J.Pharmacol.*, **1958**, 13, 357;
28. Rajesh Sharma, Jitendra Sainy, Subhash Chandra Chaturvidi, *Acta Pharm.*, **2008**, 58, 317-326;
29. Shashikant R. Pattan, Prajact Kekare, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **2009**, 1(1), 191-198;
30. Mudasir R. Banday, Abdul Rauf, *Chinese Chemical Letters*, **2008**, 19(12), 1427-1430;
31. Alireza Foroumadi, Zahra Kiani, Fatemeh Soltani, *Il Farmaco*, **2003**, 58(11), 1073-1076;
32. Mina Behrouzi-Fardmoghadam, Fatemeh Poorajab, Sussan Kaboudaman Ardestani, Saeed Emami, Albas Shafie, Alireza Foroumadi, *Bioorganic&Medicinal Chemistry*, **2008**, 16(8), 4509-4515;
33. Meng-Xue Wei, Lei Feng, Xue-Qiang Li, Xue-Zhang Zhou, Zhi-Hui Shao, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2009**, 44(8), 3340-3344;
34. Mohammad Yusuf, Riaz A. Khan, Bahar Ahmed, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2008**, 16(17), 8029-8034;
35. Wojciech Rzeski, Joanna Matysiak, Martyna Kandefer, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2007**, 15(9), 3201-3207;
36. Anelia Ts.Movrova, Diana Wesselinova, Yordan A. Tesenov, Pavletta Denkova, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2009**, 44(1), 63-69;
37. Joanna Matysiak, Anna Nasulewicz, Marzena Pelczynska, Marta Switalska, Iwona Jaroszewicz, Adam Opolski, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2006**, 41(4), 475-482;
38. Cristopher B. Chalco, Peter L.Meyers, Alan C.B. Smith, Michael R. Stillings, Ian F. Tulloch, *J.Med.Chem.*, **1998**, 31, 7-11;
39. Jian-Bo He, Fang Qi, Yan Wang, Ning Dong, *Sensors and Acurators B: Chemical*, **2010**, 145(1), 480-487;
40. Emad Yousif, Emaad Bakir, Jumat Salimon, Nadia Salih, *Journal of Saudi Chemical Society*, in Press;
41. Zhi-Bing, Bing Liu, Cao Fang, Jin-Shan Li, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2008**, 693(1), 17-22;
42. Frank Hipler, Manuela Winter, Roland A. Fiescher, *Journal of Molecular Structure*, 658(3), 2003, 179-191;
43. G.D.Thorn, *Canad.J.Chem.*, 38, **1960**, 1439;
44. Venelin Enchev, Silvia Angelova, *Struct.Chem.*, 21, **2010**, 1053-1060;
45. Victor Wee Lin Ng, Seah Ling Kuan, Zhiqiang Weng, Weng Kee Leong, Jagadese J. Vittal, Lip Lin Koh, Geok Kheng Tan, Lai Yoong Goh, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2005**, 690(9), 2323-2332;
46. N. Vasimalai, S.A. John, *Journal of Luminescence*, **2011**, 131(12), 2636-2641, 2637-2641;
47. Venelin Enchev, Silvia Angelova, *Struct.Chem*, **2010**, 21:1053-1060, DOI 10.1007/s1 1224-010-9465-3;
48. John M.Pope, Toshidata Sato, Eiichi Shoji, Daniel A. Buttry, Tadashi Sotomura, Noboru Oyama, *Journal of Power Sources*, **1997**, 68(2), 739-742;
49. M.M.Venter, A.Pascui, V.N.Bercean, S.Cîntă Pînzaru, *Studia Universitatis Babeş-Bolyai, Chemia*, **2007**, LII,1, 55-60;
50. H.G.M. Edwards, A.F.Johnson, E.E.Lawson, *Journal of Molecular Structure*, **1995**, 351, 51-63;

51. J. Goerdeler, J. Galinke, *Chem. Ber.*, 90, **1957**, 202;
52. H. Saikachi, M.Kanaoka, *Yakugaku zasshi*, 81, **1961**, 1333;
53. H. Saikachi, M.Kanaoka, *Chem. Abstr.* 56, 1962, 7304;
54. Naser Foroughifar, Akbar Mobinikhaledi, Sattar Ebrahimi, Hassan Maghanian, Mehdi Kalhor, Mohammad Ali, Bodaghi Fard, *Tetrahedron Letters*, **2009**, 50(7), 836-839;
55. Albert, "*Heterocyclic chemistry*", Oxford University Press (Athlone) London și New York, **1959**;
56. Alireza Foroumadi, Ardeshis Rineh, Saeed Emami, Farideh Siavoshi, Sadegh Massart, Fatemeh Safari, Saeed Rajabalian, Mahraban Falahati, Ensieh Zotfali, Abbas Shafie, *Bioorganic&Medicinal Chemistry*, **2008**, 10(11), 3315-3320;
57. Mohammed K. Abdel-Hamid, Atef A. Abdel-Hafez, Nawal E. El-Koussi, Nada M. Mahfour, Alessio Innocenti, Claudiu T. Supuran, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2007**, 15(22), 6975-6984;
58. Yuting Wang, Linping Zhang, Yaoting Fan, Hongwei Hou, XiaoQing Shen, *Inorganica Chimica Acta*, **2007**, 360(9), 2958-2966;
59. Eiichi Shouji, Hiroshi Matsui, Noboru Oyama, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **1996**, 417(1-2), 17-24;
60. Robert Săndulescu, Iuliu Marian, Simona Mirel, Radu Oprean, Liviu Roman, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **1998**, 18, (1-2), 75-81;
61. C.Ainsworth, *J.Am.Chem.Soc.*, **1958**, 80(19), 5201-5203;
62. S.Talatah, A.K.Gadad, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2006**, 41(8), 918-924;
63. T.S.Zihvotova, A.M.Gazaliev, O.V.Dryuk, A.Zh.Seitembetova, *Russian Journal of Applied Chemistry*, **2008**, 81(2), 259-262;
64. Eiichi Shouji, Noboru Oyama, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **1996**, 410, 229-239;
65. Marisa Belicchi Ferrari, Giovanna Gasparri Fava, Corrado Pelizzi, *Inorganica Chimica Acta*, **1981**, 55, 167-169;
66. Nayef S. Al-Muaikel, Talaat L. El-Emary, *European Polymer Journal*, **2003**, 39(2), 211-219;
67. Palanisamy Kalimuthu, Palraj Kalimuthu, S.Abraham John, *Nature Precedings*:hdi:10101/npre.2007.734.1:Posted 15 august 2007;
68. Zhi-Hua Li, Hao-Wu Du, Xin-Tao Wu, *Polyhedron*, **2005**, 24, 2988-2993;
69. S. Valyulene, A. Rutavichyus, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **1998**, 34(12), 1431-1435;
70. Pedro Lessi, Newton L. Dias Filho, Josè C. Moreira, Joaquim T. S. Campos, *Analytica Chimica Acta*, **1996**, 327(2), 183-190;
71. Damien Cressier, Caroline Prouillac, Pierre Hernandez, Christine Amourette, Michel Diserbo, Claude Lion, Ghassoub Rima, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2009**, 17(14), 5275-5284;
72. Andanappa K. Gadad, Mallesliappa N. Noolvi, Rajshekhar V. Karpoomath, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2004**, 12(21), 5651-565;
73. Guha, *J. Am. Chem. Soc.* 44, **1922**, 1510;
74. Fuji și colaboratorii, *J. Chem. Soc. Japan*, 74, **1954**, 1056;
75. Young, Wood, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 1955, 400;
76. Hoggarth, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 1163;
77. Kumud Medhe, Shekhar Waikar, Gulshan Gurunani, *International Journal Of Pharmacy and Technology*, **19.07.2012**, "Synthesis and evaluation of some novel 2-amino-1,3,4-thiadiazole derivative for their antimicrobial activity", www.ijptonline.com;

78. Dalip Kumar, Buchi Reddy Vaddula, Kuei-Hua Chang, Kavita Shah, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2011**, 21(8), 2320-2323;
79. Alireza Foroumadi, Zahra Kargar, Amirhossein Sakhteman, Zahra Sharifzadeh, Robabeh Faymohammadi, Mahnoush Kazemi, Abbas Shafiee, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2006**, 16(5), 1164-1167;
80. Abdelwahed R. Sayed, *Tetrahedron Letters*, **2010**, 51(34), 4490-4493;
81. Belen Batanero, Rebeca Saez, Fructuoso Barbara, *Tetrahedron*, **2011**, 67(17), 3076-3080;
82. John Paul Kilburn, Jesper Lau, Raymond C.F. Jones, *Tetrahedron Letters*, **2003**, 44(42), 7825-7828;
83. Young, Eyre, *J.Chem. Soc.* 79, **1901**, 54;
84. Holmberg, *Arkiv Kemi*, 9, **1955**, 65;
85. Imtiaz Khan, Sajid Ali, Shahid Hameed Nasim, Hasan Rama, Muhamad Tahir Hussain, Abdul Wadood, Reaz Uddin, Zaheer Ul-Haq, Ajmal Khan, Saijiad Ali, M. Iqbal Choudhary, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2010**, 45(11), 5200-5207;
86. Nida N.Farshori, Mudasir R.Banday, Anis Ahmad, Asad U Khan, Abdul Rauf, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **2010**, 20(6), 1933-1938;
87. Dalip Kumar, N.Maruthi Kumar, Brett Noel, Kavita Shab, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2012**, 55, 432-438;
88. Guha, *J. Am. Chem. Soc.* 45, **1923**, 1036;
89. Erhan Palaska, Gulay Sahin, Pelin Kelicen, N. Tugba Durlu, Gulcin Altinok, *II Farmaco*, **2002**, 57, 101-107;
90. Fromm și colaboratorii., *Ann.*, 433, **1923**, 1
91. Stolle, *Ber.*, 32, **1899**, 797;
92. Stolle și colaboratorii, *J. Prakt. Chem.*, 69, **1904**, 145, 366, 382, 474, 506;
93. Stolle, Kind, *J. Prakt. Chem.*, 2(70), **1904**, 423;
94. Stolle, *J. Prakt. Chem.*, (2)69, **1904**, 145;
95. John Kallikat Augustine, Veeramanirisha, Padma Alagarsamy, Anbarasi Radhak Vairaperumali, Sharmila Narasimhnan, *Tetrahedron*, **2009**, 65(48), 9989-9999;
96. Jie Han, Xiao-Yong Chang, Yan-Mei Wang, Mei-Li Pang, Ji-Ben Me, *Journal of Molecular Structure*, **2009**, 937(1-3), 122-130;
97. V.Padmavathi, S.Nagi Reddy, G.Dinneswara Reddy, A.Padmaja, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2010**, 45(9), 4246-4251;
98. Vivek Polshettiwar, Rajender S. Varma, *Tetrahedron Letters*, **2008**, 49(5), 879-883;
99. Joanna Matysiak, Adam Opolski, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2006**, 14(13), 4483-4489;
100. Jumat Salimon, Nadia Salih, Emad Yousif, Ayad Hameed, Hiba Ibraheem, *Australian Journal of Basic Applied Sciences*, **2010**, 4(7), 2016-2020, ISSN 1991-8178;
101. Busch, *Ber.* 27, **1894**, 2507;
102. Losanitch, *J. Chem. Soc.* 121, **1922**, 2542;
103. Ting Ting Qin, Jun Li, Hong Qun Luo, Ming Li, Nian Bing Li, *Corrosion Science*, **2011**, 53(3), 1072-1078;
104. Paul D. Benny, Glenn A. Fugate, Jennifer E. Marley, Brendan Twamley, Steven Trobue, *Inorganica Chimica Acta*, **2009**, 362(4), 1289-1294;
105. Chulin Ma, Junshan Sun, Rufen Zhang, Daqui Wang, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2007**, 692(19), 4029-4042;

-
106. Mala Nath, Sulaxna Xueqing Song, George Eng, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and biomolecular Spectroscopy*, **2006**, 64(1), 148-154;
107. Fouad Bentiss, Michel Lagrenee, Herve Vezin, Jean Pierre Wignacourt, Elizabeth M. Holt, *Polyhedron*, **2004**, 23(11), 1903-1907;
108. Huang Ling, Shen Jian, Ren Jun, Meng Qingjin, Yu Tsing, *Chinese Science Bulletin*, **2001**, 46(5), 387-389;
109. Eric S.Raper, *Coordination Chemistry Reviews*, **1996**, 153, 199-255;
110. Lian Chen, Fei-Long Jiang, Wei-Ping Su, Cheng-Yang Yue, Da-Qiang Yuan, Mao-Chun Hong, *Inorganica Chimica Acta*, **2009**, 362(2), 407-413;
111. J.F.Adediji, M.A.Adebayo, J.A.Obaleye, *Asian Journal of Applied Sciences*, **2011**, 4(4), 392-402;

II. CONTRIBUȚII ORIGINALE

II.1. Sinteza acizilor (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioalcanoici și a derivaților funcționali

Scopul acestei părți a lucrării l-a constituit sinteza și caracterizarea acizilor (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**), β-(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**), γ-(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**), (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**3d**) și a unor derivați funcționali ai acestora.

Dintre acizii (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioalcanoici (**3a-c**), literatura prezintă sinteza esterului etilic al acidului β-(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2b**) și a nitrilului său (**2e**) prin reacția 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului (**1**) cu acrilat de etil sau cu β-bromopropionat de etil în prezența bazelor, respectiv cu acrilonitril, urmată de hidroliza derivaților funcționali respectivi la acidul liber (Figura II.1) [1].

Pentru acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**) și (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**3d**), literatura nu prezintă metode de obținere.

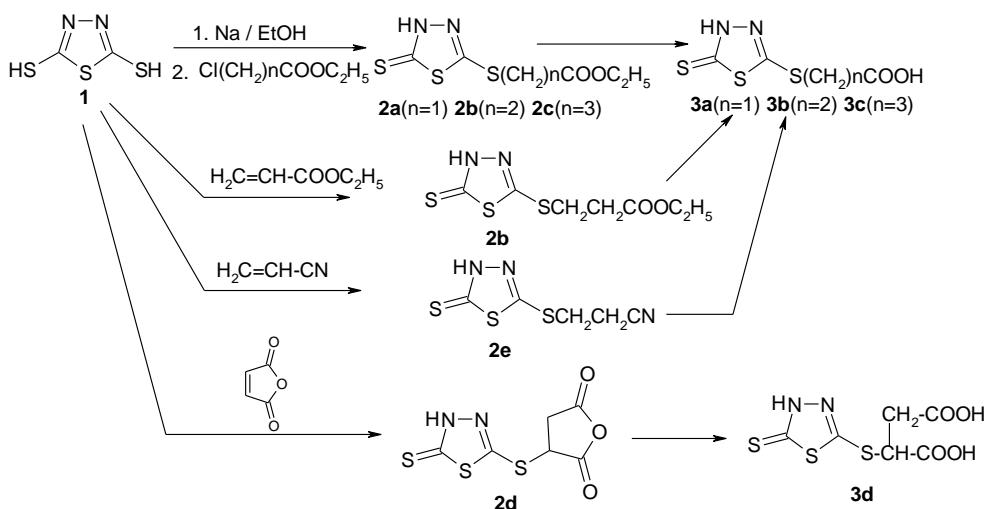


Figura II.1. Obținerea acizilor (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**), β-(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**), γ-(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**), (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**3d**) și a derivaților funcționali: ester etilic (**2b,c**), nitril (**2e**), anhidridă (**2d**)

II.1.1. Sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Conform literaturii de specialitate, în cazul DMTD, atomul de H din gruparea -SH poate fi înlocuit cu un rest de ester, respectiv un rest de acid organic în prezența unei baze anorganice; spre exemplu DMTD reacționează cu acid cloroacetic în prezența Na_2CO_3 formând acidul (1,3,4-tiadiazol-2,5-diilditio)-diacetic [2, 3].

În cazul, acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**), sinteza a fost realizată în două etape: obținerea esterului etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**2a**) și hidroliza acestuia.

Esterul etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**2a**) folosit, în sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**) a fost obținut prin reacția 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazolului cu esterul etilic al acidului cloroacetic, în prezența unei baze organice, N,N-dimetilanilina (DMA):

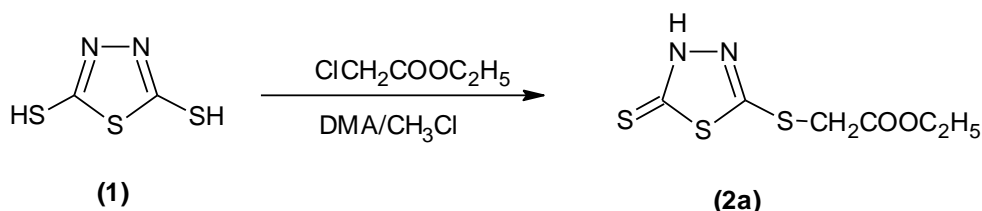


Figura II.2. Sinteza esterului etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**2a**)

Esterul a fost caracterizat prin p.t. = 52-56 °C, CSS (acetat de etil : piridină: apă = 10 : 8 : 4), spectroscopie IR, ^1H -RMN și ^{13}C -RMN.

Spectrul IR (cm^{-1}) (Anexa 3) prezintă vibrațiile de valență caracteristice grupelor NH (3054), C=O (1743), C-O (1299), C=N (1494), CH_2 (2975, 2886).

Spectrul ^1H -RMN (δ , ppm) (Anexa 1), pune în evidență atomii de H, legați de atomii de C ai grupării etil respectiv de atomul de C al grupării metilen: 4,26 (q 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1,3 (t 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$) și 3,94 (s 2H, $-\text{CH}_2-$).

Din spectru ^{13}C -RMN (δ , ppm) (Anexa 2), se poate observa prezența atomului de C din gruparea C=S (189,2), a carbonului metilenic (35,1) precum și a atomilor de carbon din gruparea $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ (167,8; 62,8; 14,2).

Reacția de hidroliza a fost realizată în mediu bazic iar sarea de sodiu obținută a fost neutralizată cu acid clorhidric:

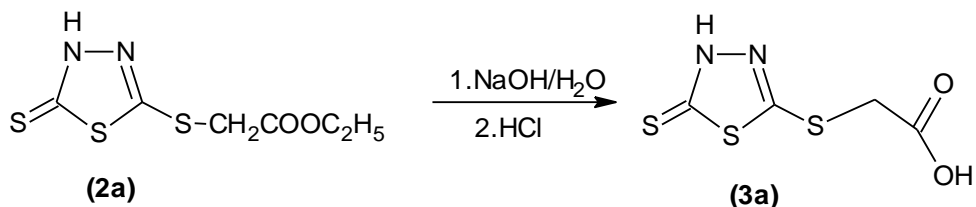


Figura II.3. Reacția de hidroliză a esterului etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**2a**)

Acidul (*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**) a fost obținut cu un randament de 64,8%. Din spectrul IR (Anexa 4) se poate observa prezența legăturii C=O (din gruparea carboxil) la 1696 cm^{-1} și a heterociclului prin benzile de la 724 cm^{-1} și 670 cm^{-1} , ce pot fi atribuite grupării -CSC-. Benzile de la 1294 , 1696 , $2965/2905\text{ cm}^{-1}$ pot fi atribuite grupărilor C-O (din gruparea carboxil), C=N (din nucleul 1,3,4-tiadiazolic) respectiv CH_2 .

În spectrul $^1\text{H-RMN}$ (δ , ppm) (Anexa 5), sunt puși în evidență cei doi atomi de H legați de atomul de carbon metilenic, sub formă de singlet ($4,05\text{ ppm}$) precum și ceilalți 2 atomi de H din moleculă (s, $14,26 >\text{NH}_2^+$) ce apar ca fiind legați de unul din atomii de N ai heterociclului.

Spectrul $^{13}\text{C-RMN}$ (δ , ppm) (Anexa 6) pune în evidență toți cei patru atomi de C din moleculă respectiv cei doi atomi de C ai heterociclului ($188,1$ și $157,4\text{ ppm}$), carbonul metilenic ($35,1\text{ ppm}$) și pe cel aparținând grupării carboxil ($169,1\text{ ppm}$).

II.1.2. Sinteza acidului β -(*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tio propionic (**3b**)

Acidul β -(*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic, a fost obținut prin hidroliza esterului etilic (**2b**) și a nitrilului corespunzător (**2e**).

Esterul etilic al acidului β -(*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic, a fost sintetizat prin două metode diferite: reacția DMTD cu cloropropionat de etil în alcool etilic absolut în prezența etoxidului de sodiu, respectiv reacția cu acrilat de etil în prezența unei baze organice (trietilamina-TEA).

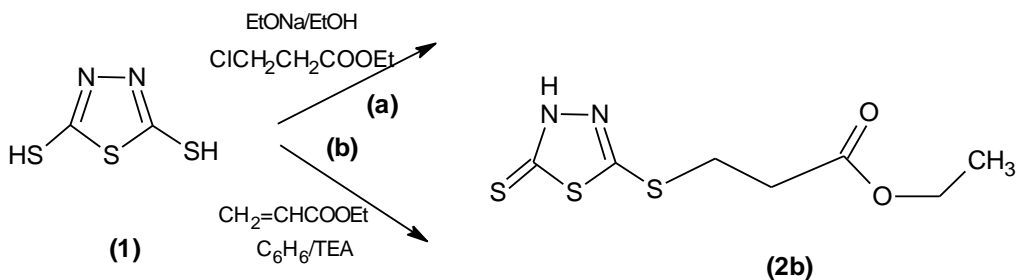


Figura II.4. Variante de sinteză ale esterului etilic al acidului β -(*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2b**)

În cazul primei variante de sinteză esterul (**2b**), se obține cu un randament de 24%, având p.t. = $53-55\text{ }^\circ\text{C}$; în cazul celei de a doua variante de sinteză esterul (**2b**) se obține cu randamentul mai bun (aproximativ 50%) și p.t. = $45-51\text{ }^\circ\text{C}$, CSS (acetat de etil: piridină : apă = 10 : 8 : 4) - 1 spot.

Nitrilului acidului β -(*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2e**), a fost obținut prin reacția DMTD cu acrilonitril în prezența TEA. Podusul a fost obținut cu un randament de 52%, p.t. = $140\text{ }^\circ\text{C}$.

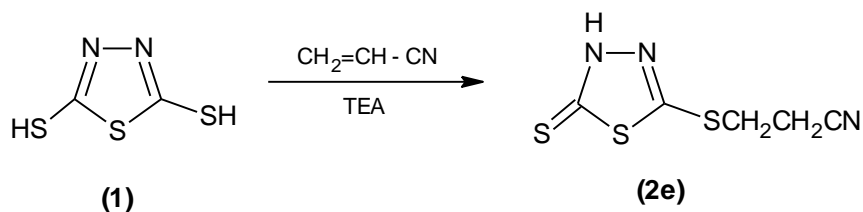


Figura II.5. Sinteza nitrilului acidului
β-(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2e**)

Compusul (**2e**) a fost caracterizat prin punct de topire, CSS (acetat de etil : piridină: apă = 10 : 8 : 4) (1 spot), ^1H -RMN, ^{13}C -RMN, ^1H - ^{15}N -RMN și spectroscopie IR.

Din spectrul IR (Anexa 10), se poate observa prezența grupării CN la 2252 cm^{-1} , de asemenea benzile de la $2979, 2898\text{ cm}^{-1}$ pot fi atribuite grupării CH_2 . Heterociclu 1,3,4-tiadiazolic este reprezentat de benzile de la 717 respectiv 665 cm^{-1} , atribuite grupării -CSC. Ca și în cazul celorlalți compuși spectrul ^1H -RMN (Anexa 7) pune în evidență atomul de H legat de atomul de azot din heterociclu (s, $14,68\text{ ppm}$) precum și atomii de H din cele două grupări $-\text{CH}_2$ (t, $3,01$; t, $3,43\text{ ppm}$). Cei 5 atomi de carbon din moleculă sunt puși în evidență în spectrul ^{13}C -RMN (Anexa 8), spre exemplu atomul de C din gruparea $-\text{CN}$ apare la $118,9\text{ ppm}$ în timp ce atomul de N al grupării nitril apare în spectrul ^1H - ^{15}N -RMN (Anexa 9) la $253,5\text{ ppm}$.

Acidul β-(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**) a fost obținut prin hidroliza în mediu bazic, respectiv acid a esterului (**2b**); randamentul în cazul hidrolizei în mediu acid este de 25%, în timp ce cel în mediu bazic ajunge la 50%. De asemenea s-a încercat hidroliza în mediu acid a nitrilului (**2e**), în cazul acestei variante de sinteză randamentul ajunge la 44%.

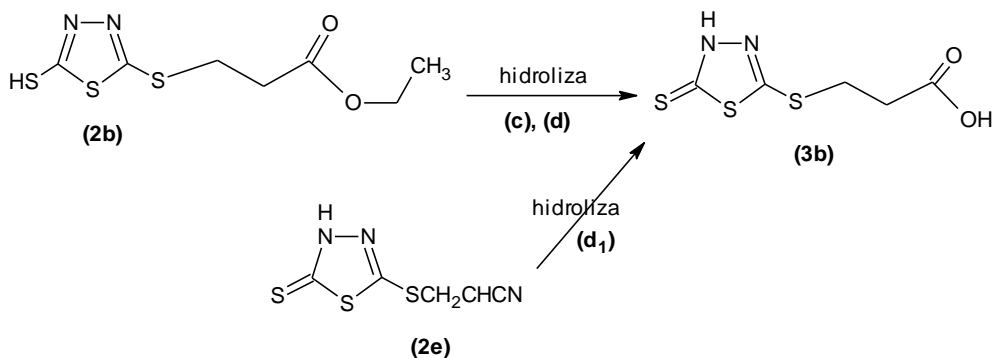


Figura II.6. Sinteza acidului β-(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**)

De asemenea s-a încercat sinteza acidului (**3b**), într-o singură etapă ("one-pot") pornind de la DMTD și acrilat de etil, fără izolarea esterului, caz în care randamentul total depășește 60%.

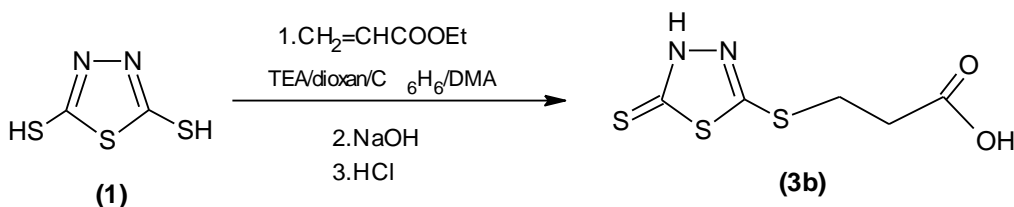


Figura II.7. Sinteza "one-pot", a acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**)

Compusul a fost caracterizat prin p.t. = 132-133 °C, CSS (eluent benzen : metanol = 3 : 7) (1 spot), $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$ și spectroscopie IR.

Spectrul IR (Anexa 13) pune în evidență prezența grupării -COOH, precum și a heterociclului tiadiazolic. Vibrația corespunzătoare grupării NH, apare în spectrul IR la 3084 cm^{-1} ; gruparea C=O din -COOH este reprezentată de banda de la 1684 cm^{-1} . Lanțul alchil, este reprezentat, prin benzile de la 2970 respectiv 2863 cm^{-1} , specifice vibrațiilor grupărilor -CH₂. Heterociclul tiadiazolic apare în spectru IR, la 772 respectiv 661 cm^{-1} , benzile fiind atribuite vibrațiilor $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$ și $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$.

Spectrul $^1\text{H-RMN}$ (Anexa 11) pune în evidență gruparea carboxil prin singletul de la 12,53 ppm specific atomului de H din -OH, de asemenea singletul de la 14,59 ppm indică prezența atomului de H legat de atomul de N din heterociclu. Din spectrul $^{13}\text{C-RMN}$ (Anexa 12) se poate observa prezența celor doi atomi din C din heterociclu (187,9 și 157,7 ppm), a carbonului din gruparea C=O (172,4 ppm) și a celor două grupări -CH₂ (33,6 și 28,4 ppm).

II.1.3. Sinteza acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**)

Obținerea acidului (**3c**) s-a realizat două etape de sinteză: obținerea esterului și hidroliza alcalină a acestuia.

Esterul (**2c**) a fost obținut prin reacția DMTD cu γ -clorobutirat de etil, în prezența etoxidului de sodiu.

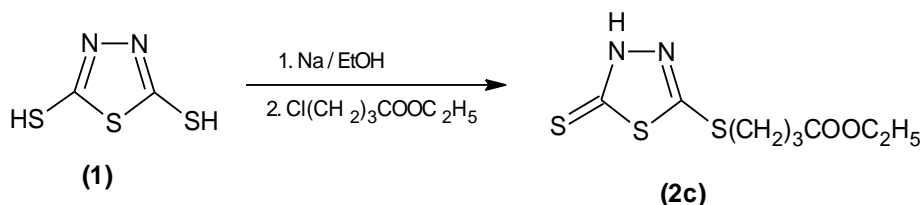


Figura II.8. Sinteza esterului etilic al acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**2c**)

Produsul obținut ($\eta = 40\%$) se prezintă sub formă de pulbere amorfă cu p.t. = 94-100 °C. După recristalizare din etanol : apă (4 : 1 vol.) se obțin ($\eta = 11\%$) cristale slab gălbui cu p.t. = 104-106 °C.

Compusul a fost caracterizat prin CSS (eluent acetat de etil : piridină : apă = 10 : 8 : 4) (1 spot), $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$ și spectroscopie IR.

Spectrul IR (Anexa 16) pune în evidență principale grupări ale esterului (**2c**), astfel gruparea NH este reprezentată de banda de la 3054 cm^{-1} în timp ce gruparea C=O (din ester) apare în spectru la 1724 cm^{-1} . Fragmentul alchil apare în spectru la $2971, 2859\text{ cm}^{-1}$, aceste benzi fiind specifice grupei $-\text{CH}_2$. Benzile de la 712 și 660 cm^{-1} pot fi atribuite grupării $-\text{CSC}$, aspect ce pune în evidență prezența heterociclului 1,3,4-tiadiazolic. Spectrul $^1\text{H-RMN}$ (Anexa 14) al esterului (**2c**) indică prezența atomului de H legat de unul din atomii de N ai heterociclului (s, 12,1) precum și a grupărilor $-\text{CH}_2$ și $-\text{CH}_3$ (t, 1,27 ppm) prezente în moleculă. În spectrul $^{13}\text{C-RMN}$ (Anexa 15) sunt puși în evidență atomii de C din moleculă: atomii de C din heterociclu ($188,9$ și $159,3$ ppm), cei din gruparea ester ($61,1$ și $14,3$ ppm) precum și pe cei din fragmentul alchil ($32,8$; $24,4$; $172,9$ ppm).

Hidroliza esterului (**2c**) s-a realizat în mediu alcalin urmată de acidulare cu HCl.

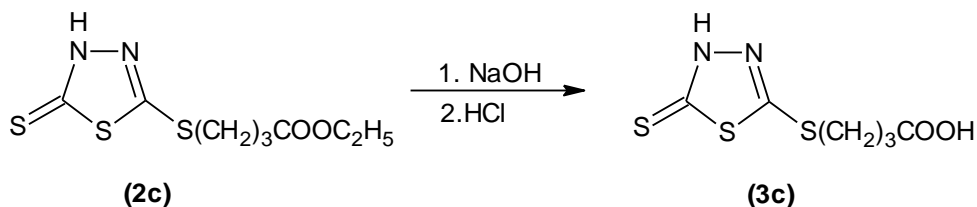


Figura II.9. Sinteza acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**)

Produsul obținut ($\eta = 42\%$) se prezintă sub formă de pulbere albă cu p.t. = $119-121\text{ }^\circ\text{C}$.

Compusul a fost caracterizat prin CSS (eluent benzen : metanol = 3 : 7) (1 spot), $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$ și spectroscopie IR.

În spectrul IR (Anexa 19) al acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**) apar benzile caracteristice grupării $-\text{COOH}$ și ale heterociclului. Banda de la 3047 cm^{-1} poate fi atribuită grupării $-\text{NH}$ iar cea de la 1267 cm^{-1} legăturii C-O din $-\text{COOH}$.

Gruparea alchil din moleculă fiind reprezentată de benzile 2970 și 2844 cm^{-1} , acestea fiind specifice grupării metilen. Heterociclul tiadiazolic este reprezentat de vibrațiile specifice grupării $-\text{CSC}$ respectiv banda de la 652 cm^{-1} . Spectrul $^1\text{H-RMN}$ (Anexa 17) evidențiază atomul de hidrogen (s, 13,06 ppm) legat de oxigenul din gruparea $-\text{COOH}$ precum și cele 3 grupări $-\text{CH}_2$ (t, 3,17; cv, 1,92; t, 2,37 ppm) din moleculă în timp ce spectrul $^{13}\text{C-RMN}$ (Anexa 18) evidențiază cei doi atomi de carbon ai heterociclului ($187,8$ și $157,5$ ppm), atomul de C din gruparea C=O ($173,4$ ppm).

II.1.4. Sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**3d**)

Acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic, a fost obținut prin hidroliza anhidridei corespunzătoare (**2d**); aceasta a fost sintetizată prin reacția DMTD cu anhidrida maleică în soluție benzenică în prezența trietilamnei (TEA).

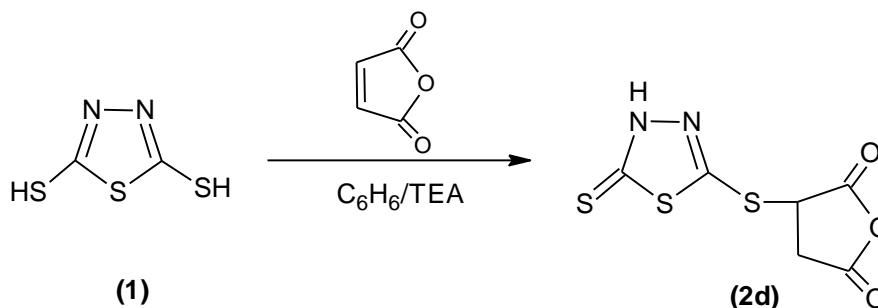


Figura II.10. Sinteza anhidridei acidului
(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**2d**)

Anhidrida a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic ($\eta = 91\%$) se prezintă sub formă de cristale galbene, p.t. = 175-180 °C.

Produsul a fost caracterizat CSS (eluent acetat de etil : piridină : apă = 10 : 8 : 4) (1 spot), spectroscopie IR.

Din spectrul IR (Anexa 20) se poate observa prezența grupării -NH (3037 cm^{-1}), a legăturii C=S, pusă în evidență prin banda de la 1058 cm^{-1} . Nucleul tiadiazolic este reprezentat prin benzile de la 756, 615 cm^{-1} , acestea fiind caracteristice grupării -CSC. Benzile de la 1690 și 1280 cm^{-1} pot fi atribuite grupării C=O respectiv C-O.

Reacția de hidroliză a anhidridei acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic a fost realizată în mediu bazic; sarea dipotasică (**2d₁**) obținută intermediar a fost neutralizată prin adăugare de acid clorhidric.

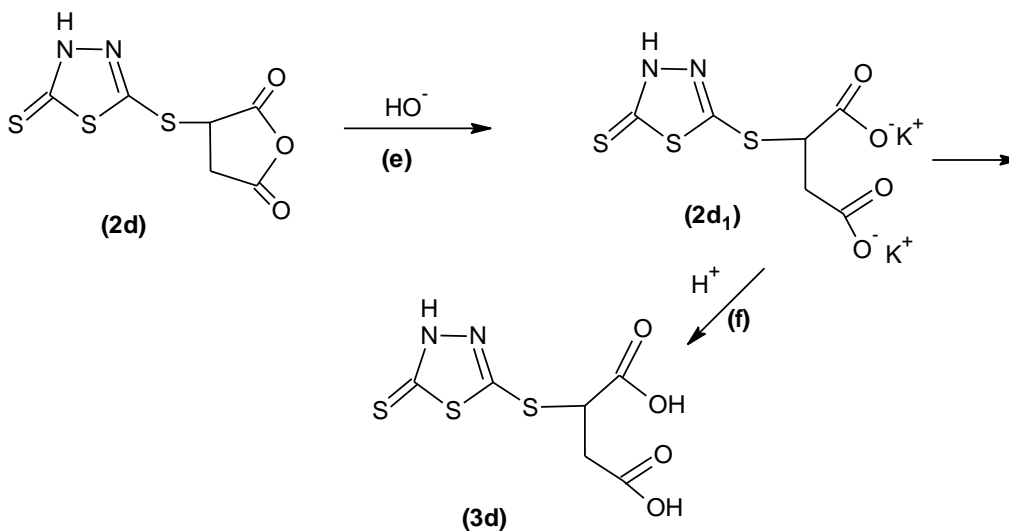


Figura II.11. Sinteza acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**3d**)

Acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic se prezintă sub formă de cristale albe cu p.t. = 167-169 °C.

Compusul a fost caracterizat prin CSS (eluent benzen : metanol = 3 : 7) (1 spot) și spectroscopie IR.

Din spectrul IR (Anexa 21) se poate observa prezența nucleului heterociclic și a grupării -COOH; benzile de la 756 și 614 cm^{-1} pot fi atribuite grupării -CSC iar cele de la 1689 și 1279 sunt specifice grupei C=O respectiv C-O.

II.1.5. Sinteza sării monosodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**4**)

Sarea monosodică a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**), a fost obținută folosind varianta clasică de sinteză respectiv reacția de neutralizare a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**) cu carbonat acid de sodiu.

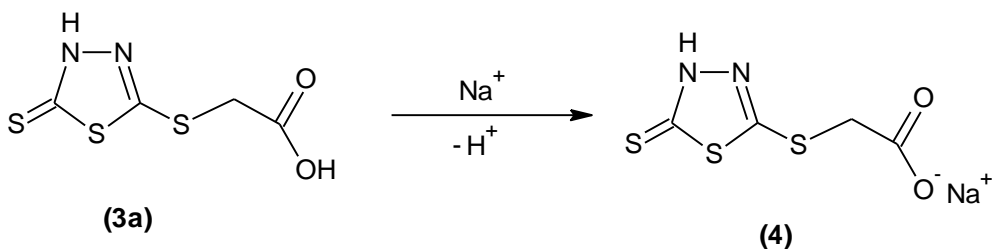


Figura II.12. Sinteza sării monosodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**4**)

Sarea de sodiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**), a fost obținută cu un randament de 86,4%.

Spectrele FT-IR și Raman ale sării monosodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**) (tabelul II.1) [4], au fost analizate prin comparație cu datele FT-IR și Raman publicate anterior [5], pentru acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic.

Tabelul II.1. Numerele de undă (cm^{-1}) ale benzilor FT-IR/FT-Raman pentru sarea de sodiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**4**) și atribuirea acestora

4		Tip de vibrație
IR	Ra	
3487 m 3388 m		$\nu(\text{H}_2\text{O})$
3106 w,sh		$\nu(\text{NH})$
2939 w 2893 w	2976 m 2940 s	$\nu_{\text{as}}(\text{CH})$ $\nu_{\text{s}}(\text{CH})$
1604 vs	1611 vw	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$
1518 ms 1454 m	1515 vw 1457 vs	$\nu(\text{NC})+\delta(\text{NH})$
1410 s	1406 w	$\delta(\text{CH}_2)$
1298 vs	1290 m	$\nu_{\text{s}}(\text{COO}) / \nu(\text{NC})$
1117 m	1110 w	$\nu(\text{NN})$
1053 s	1055 m	$\nu_{\text{as}}(\text{S-C=S})$
717 m	723 w	$\nu_{\text{as}}(\text{CSC})_{\text{endo}}$
650 w	655 s	$\nu_{\text{s}}(\text{CSC})_{\text{endo}}$

Vibrația corespunzătoare grupării OH carboxilice prezentă în cazul acidului (la aproximativ $3100 - 2500 \text{ cm}^{-1}$), dispăre în cazul sării monosodice a acidului ca urmare a deprotonării. De asemenea din spectrul compusului (**4**) se poate observa o bandă largă în intervalul $3487 - 3385 \text{ cm}^{-1}$, ce poate fi atribuită vibrațiilor corespunzătoare moleculelor de apă prezente în structura compusului.

Din spectrul Raman al compusului (**4**), se poate face o analiză a formelor tautomere ale heterociclului precum și o caracterizare a fragmentului alchil prezent în moleculă. Benzile caracteristice grupării -SH, care de obicei se găsesc în intervalul de lungimi de undă $2600 - 2400 \text{ cm}^{-1}$, lipsesc în cazul sării de sodiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic.

Vibrațiile caracteristice grupării $-\text{CH}_2$, $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ și $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$ pot fi atribuite benzilor aflate în intervalele de lungimi de undă $3022 - 2953$ respectiv $2944 - 2905 \text{ cm}^{-1}$. Pentru heterociclul 1,3,4-tiadiazolic, vibrațiile caracteristice apar în intervalele $1515-1454$, $1117-1110$ și $1053 - 1055 \text{ cm}^{-1}$, fiind specifice grupărilor $\nu(\text{C=N})$, $\nu(\text{N-N})$ și $\nu_{\text{as}}(\text{S-C=S})$. Primul tip de vibrații specifice heterociclului este alcătuit din două componente atribuite în intervalul $1518 - 1515$ și $1454 - 1457 \text{ cm}^{-1}$; fiind comparabile cu cele existente în literatură pentru acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (1494 și 1448 cm^{-1}) și ceilalți mercapto-tiadiazoli ($1510 - 1506$ și $1452 - 1450 \text{ cm}^{-1}$ pentru Bismuthiol I) [6].

În cazul deprotonării grupării $-\text{COOH}$, este de așteptat să apară vibrațiile de tipul $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ și $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$; primul mod de vibrație poate fi ușor atribuit benzilor aflate în intervalul de lungimi de undă $1604 - 1611 \text{ cm}^{-1}$. Vibrațiile de tipul $\nu(\text{C-O})/\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ sunt mai greu de atribuit datorită numărului mare de benzi, ce se suprapun, în intervalul $1604 - 1611 \text{ cm}^{-1}$. Cu toate acestea s-a încercat atribuirea benzilor specifice acestor vibrații în intervalul $1298 - 1290 \text{ cm}^{-1}$. Vibrațiile de schelet de tipul $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})_{\text{endo}}$ și $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})_{\text{endo}}$ apar în intervalul $717 - 723$ respectiv $650 - 655 \text{ cm}^{-1}$ [5].

Structura sării monosodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic cuprinde molecule dinucleare, fiecare moleculă fiind însoțită de câte două molecule de apă. Cei doi centri metalici se găsesc într-o structură octaedrică ușor distorsionată, la care participă cinci atomi de oxigen și sulful tionic al ligandului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetat.

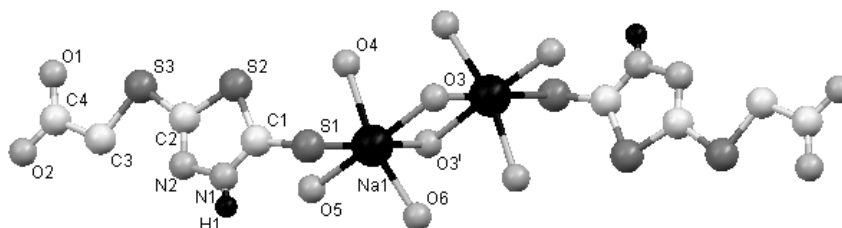


Figura II.13. Structura moleculară a sării monosodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**4**)

Geometria de coordinare propusă se bazează pe valorile unghiurilor de legătură în care este implicat atomul de sodiu [82.98(9) - 99.63(9)°].

Cei doi centri metalici sunt conectați prin două molecule de apă, formând împreună un pătrat prin legăturile anorganice, Na₂O₂ [O(3) - Na(1) - O(3') 87.24(8)°, Na(1) - O(3) - Na(1') 92.76(8)°].

Ligandul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetat, se caracterizează prin faptul că prezintă o grupare carboxilat, necoordinată și puternic delocalizată [C-O 1.248(3) - 1.250(3) Å].

În structura heterociclului este prezentă forma tautomeră, tionică. Lungimea legăturii C(1)-S(1) a grupei tionice [1.667(3) Å], pune în evidență caracterul dublu al acestei legături, iar atomul de hidrogen rămas este legat de atomul de azot vecin, N(1); atomul de azot, N(1) este implicat într-o legătură C-N, mai mare ca lungime decât atomul N(2) pereche [C(1) - N(1) 1.325(3), C(2) - N(2) 1.290(3) Å] [4].

II.1.5.1. Concluzii

Se poate concluziona că, deprotonarea acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic are loc la gruparea -COOH; se poate presupune că celălalt proton existent în moleculă, este legat de atomul de N din heterociclu și ca urmare acesta există sub forma tautomerului tionă.

Compușii **2a**, **3a**, **2b**, **3b**, **2c**, **3c**, **4**, **5** în stare solidă se găsesc sub forma tautomerului tionă, moleculele acestor compuși fiind asociate prin interacțiuni intermoleculare de tipul O-H...O și/sau N-H...S [6, 7].

Coroborând datele obținute din analiza de raze X și spectroscopie FT-IR/Raman se poate afirma că, sarea monosodică a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, există sub formă de hidrat având următoarea formulă moleculară [Na(C₂N₂HS₃CH₂COO) (H₂O)₄]₂ · 2H₂O [4].

II.1.6. Sinteza sării monopotasice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**5**)

Sarea monopotasică a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, a fost obținută în urma reacției de neutralizare a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic cu carbonat acid de potasiu și cu hidroxid de potasiu.

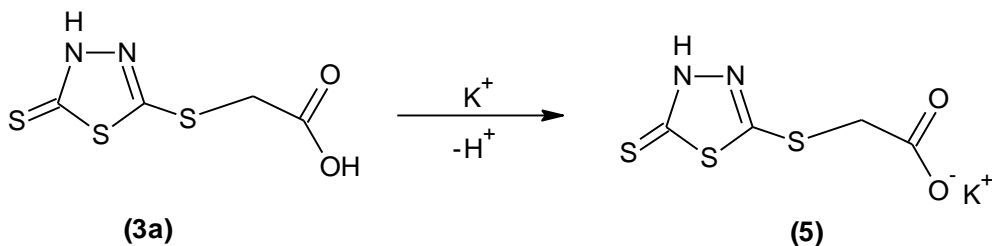


Figura II.14. Sinteza sării monopotasice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**5**)

În cele două variante de sinteză, randamentul de obținere a sării (**5**) este 94% în cazul reacției de neutralizare cu KHCO_3 și 81% în cazul neutralizării acidului cu KOH .

Spectrele FT-IR și Raman ale sării monopotasice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, au fost interpretate prin comparație cu datele referitoare la sarea monosodică a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic.

Tabelul II.2. Numerele de undă (cm^{-1}) ale benzilor FT-IR/FT-Raman pentru sarea de potasiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**5**) și atribuirea acestora

5		Tip de vibrație
IR	Ra	
3448 s 3394 ms		$\nu(\text{H}_2\text{O})$
3116 m		$\nu(\text{NH})$
2968 w 2910 m	2969 w 2930 m	$\nu_{\text{as}}(\text{CH})$ $\nu_{\text{s}}(\text{CH})$
1603 vs	1618 vw	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$
1541 s 1452 m	- 1451 vs	$\nu(\text{NC})+\delta(\text{NH})$
1408 m	-	$\delta(\text{CH}_2)$
1306 vs	1301 m	$\nu_{\text{s}}(\text{COO}) / \nu(\text{NC})$
1117 m	1101 w	$\nu(\text{NN})$
1051 vs	1056 m	$\nu_{\text{as}}(\text{S-C=S})$
719 m	723 w	$\nu_{\text{as}}(\text{CSC})_{\text{endo}}$
648 w	654 s	$\nu_{\text{s}}(\text{CSC})_{\text{endo}}$

Benzile specifice vibrațiilor grupărilor -NH-, -OH-, -SH și -CH-, se găsesc cel mai bine reprezentate în intervalul $4000 - 2000 \text{ cm}^{-1}$ [4].

Deprotonarea grupării -COOH este reprezentată prin dispariția acelei benzi largi și complexe prezente în spectrul IR al acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic [7, 8].

De asemenea se poate observa prezența grupării -NH, prin banda de la 3116 cm⁻¹. Grupele -CH alifatică sunt bine evidențiate prin benzile caracteristice (ν_{as} și ν_s) atât în spectrul IR cât și în cel Raman, în intervalul 2910 - 2969 cm⁻¹. Benzile largi de la 3448 respectiv 3394 cm⁻¹ indică prezența apei în moleculă. Ca și în cazul sării de sodiu, banda corespunzătoare grupării -SH lipsește din ambele spectre (spectrul Raman fiind sugestiv în acest sens); această fiind de obicei prezentă în regiunea 2600 - 2400 cm⁻¹.

În cazul sării de potasiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, gruparea COO⁻, este pusă în evidență prin vibrațiile fundamentale de tipul $\nu_{as}(\text{COO})$ și $\nu_s(\text{COO})$; vibrația de tipul $\nu_{as}(\text{COO})$, este ușor de atribuit benzilor aflate în intervalul 1618 - 1603 cm⁻¹. Ca și în cazul sării de sodiu, $\nu_s(\text{COO})$ este greu de atribuit, datorită numărului mare de benzi aflate în regiunea 1400-1200 cm⁻¹, cu toate acestea s-a încercat o atribuire a benzilor aflate în regiunea 1301 - 1306 cm⁻¹, vibrațiilor de tipul $\nu_s(\text{COO})$ și /sau $\nu_s(\text{CN})$.

Intervalul 2000 - 1000 cm⁻¹ este relevant în identificarea structurii heterociclice prezente în molecula sării monopotasice (**5**).

Benzile caracteristice heterociclicului se găsesc la 1541 cm⁻¹ respectiv 1452-1451 cm⁻¹, pentru $\nu(\text{C=N})$; 1117 - 1101 cm⁻¹ și 1051 - 1056 cm⁻¹ pentru $\nu(\text{N - N})$ respectiv $\nu_{as}(\text{S-C=S})$. De asemenea s-a constatat că, în intervalul de lungimi de undă 1000-200 cm⁻¹, nu apar modificări semnificative [5, 8].

II.1.6.1. Concluzii

Deprotonarea acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic are loc la gruparea carboxil, rezultatul acestei reacții fiind mono-anionul carboxilat. Atomul de hidrogen rămas este legat de atomul de N din heterociclu, compusul existând sub forma tautomerului tionă [4].

II.1.7. Sinteza sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (6)

Conform literaturii, DMTD se găsește în soluție sub forma unui amestec de tautomeri tiol-tiol, tiol-tionă, tionă-tionă iar proporția în care se găsesc cei trei tautomeri în amestec depinde de natura solventului [8, 9].

Ca urmare se poate considera că acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, în soluție, se găsește sub forma unui amestec de tautomeri. Astfel, cei doi atomi de H (din gruparea -SH respectiv -COOH), ai acidului, pot fi înlocuiți cu 2 atomi de Na, în urma reacției de neutralizare a compusului (**3a**) cu o bază anorganică.

În sinteza sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, s-a folosit carbonatul de sodiu, respectiv hidroxidul de sodiu.

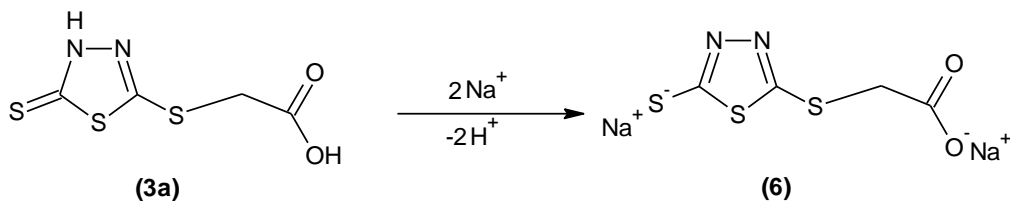


Figura II.15. Sinteza sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**6**)

Randamentele de obținere ale sării disodice sunt acceptabile, depășind 50% în cazul neutralizării acidului (**3a**) cu NaOH și 90% în cazul reacției cu carbonat de sodiu.

Produsul a fost caracterizat preliminar prin punct de topire (175-177 °C în varianta cu NaOH și 163-165 °C în varianta cu carbonat de sodiu) și spectroscopie IR.

Din spectrul IR (Anexa 22) se observă prezența apei de cristalizare prin banda de la 3279 cm⁻¹, benzile de la 2980 și 2920 cm⁻¹ pot fi atribuite grupării -CH₂, din fragmentul alchil. Gruparea -COO⁻ este pusă în evidență prin benzile de la 1574 și 1216 cm⁻¹, acestea fiind specifice vibrațiilor de valență ale grupărilor C=O respectiv C-O. Benzile de la 749 și 656 cm⁻¹ pot fi atribuite grupării -CSC, acestea fiind reprezentative pentru ciclul 1,3,4-tiadiazolic.

Utilizarea sării disodice pentru prepararea complexilor cu săruri ale unor metale bivalente nu a dat rezultatele așteptate.

Cauza acestei nereușite ar putea fi explicată prin hidroliza parțială a sării disodice în mediu apos care conduce la precipitarea hidroxizilor cationilor.

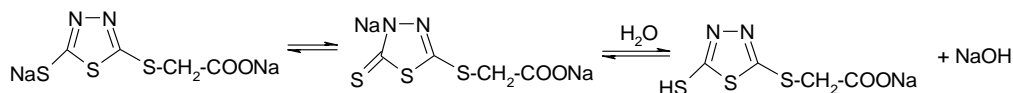


Figura II.16. Hidroliza parțială a sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

II.1.8. Sinteza sării dipotasice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**7**)

Ca și în cazul sării disodice, în sinteza sării dipotasice pentru neutralizarea acidului (**3a**), s-a folosit bicarbonatul de potasiu; reacția s-a desfășurat în mediu apos, randamentul de obținere a sării dipotasice fiind de 67%.

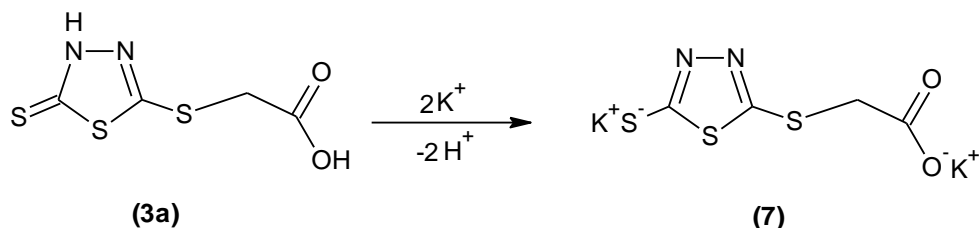


Figura II.17. Sinteza sării dipotasice a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**7**)

Produsul a fost caracterizat preliminar prin punct de topire (169-171 °C) și spectroscopie IR.

Din spectrul IR (Anexa 23) se observă prezența apei de cristalizare, benzile de la 3493 și 3388 cm^{-1} pot fi atribuite vibrațiilor specifice moleculei H_2O . Gruparea carboxilat este pusă în evidență prin vibrațiile specifice grupării C=O și C-O de la 1592 respectiv 1303 cm^{-1} .

Heterociclu tiadiazolic este pus în evidență prin benzile de la 716 și 650 cm^{-1} , acestea fiind atribuite vibrațiilor specifice grupării -CSC.

Utilizarea sării dipotasice pentru prepararea complexilor cu săruri ale unor metale bivalente nu a dat rezultatele așteptate.

Explicația nereușitei este aceeași ca și în cazul sării disodice.

II.2. Sinteza complexilor acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

II.2.1. Sinteza complexilor de tipul ML_2

Au fost sintetizați 4 complexi de tipul ML_2 , după schema:



$\text{M}^{2+} = \text{Ni}^{2+}, \text{Co}^{2+}, \text{Cu}^{2+}, \text{Mn}^{2+}$

Figura II.18. Reacția de obținere a complexilor de tipul ML_2

Pentru sinteza complexilor de tipul ML_2 , s-a folosit sarea monosodică a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic și sărurile metalelor tranziționale; reacțiile s-au desfășurat în mediu apos, la temperatura camerei.

Complexii sintetizați au fost obținuți cu randamente cuprinse între 52-65%.

Tabelul II.3. Caracterizarea compuşilor (**8**) – (**11**)

Nr	Compus	$\eta\%$	p.t. °C	Culoare/Aspect
8	$[\text{Co}(\text{C}_2\text{HN}_2\text{S}_3\text{-CH}_2\text{COO})_2]$	52	151-153	roz, cristale
9	$[\text{Ni}(\text{C}_2\text{HN}_2\text{S}_3\text{-CH}_2\text{COO})_2]$	57	183-185	verde pal, cristale
10	$[\text{Cu}(\text{C}_2\text{HN}_2\text{S}_3\text{-CH}_2\text{COO})_2]$	58	199-201	verde, pulbere
11	$[\text{Mn}(\text{C}_2\text{HN}_2\text{S}_3\text{-CH}_2\text{COO})_2]$	63	155-157	alb, cristale

Compușii **(8)**, **(9)** și **(11)** sunt solubili în apă în timp ce compusul **(10)** este insolubil; de asemenea compușii **(8)** - **(11)** sunt stabili în prezența luminii și a aerului.

Complecșii au fost caracterizați prin spectroscopie FT-IR/FT-Raman (tabelele II.4 și II.5) [5], analiză elementară, spectroscopie de absorbție atomică și analiză termică.

Spectrele FT-IR și cele Raman au fost înregistrate în domeniul 4000 - 400 cm^{-1} , respectiv 3500-200 cm^{-1} ; în cazul complexului cu cupru(II), spectrul Raman nu s-a putut înregistra iar interpretarea spectrelor a fost realizată prin comparație cu datele existente în literatură, referitoare la acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic și Bismuthiol I [6]. Intervalul de lungimi de undă 4000 - 2000 cm^{-1} , este relevant pentru caracterizarea grupărilor NH, OH, SH, CH din spectrele IR și/sau Raman.

În general gruparea -OH carboxilic, este reprezentată de o bandă largă (la 3100 - 2500 cm^{-1}) ce se suprapune peste alte benzi corespunzătoare vibrațiilor fundamentale, ceea ce face ca atribuirea acestora să nu fie exactă.

Ca și în cazul sării monosodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, benzile specifice grupării carboxil dispar, ca urmare a deprotonării acesteia. Pe de altă parte aceleași spectre prezintă benzi largi în intervalul 3487-3385 cm^{-1} , ce pot fi atribuite vibrațiilor de tipul $\nu(\text{H}_2\text{O})$. De asemenea benzile de la 3106-3090 cm^{-1} pot fi atribuite vibrațiilor de valență specifice grupării NH.

Spectrele Raman sunt mai sugestive, în ceea ce privește identificarea formelor tautomere specifice heterociclului precum și în caracterizarea fragmentelor alchil. Benzile specifice grupării -SH lipsesc din toate spectrele; vibrațiile $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ și $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$ corespund benzilor aflate în intervalul 3022 - 2953 respectiv 2944 - 2905 cm^{-1} .

Intervalul de lungimi de undă 2000-1000 cm^{-1} , este relevant atât pentru ciclul tiadiazolic cât și pentru fragmentul alchil din molecula ligandului.

Benzile specifice heterociclului, se găsesc la 1541 - 1433, 1120 - 1103 respectiv 1059 - 1045 cm^{-1} fiind atribuite vibrațiilor $\nu(\text{C}=\text{N})$, $\nu(\text{N}-\text{N})$ și $\nu(\text{S}-\text{C}=\text{S})$. Primul tip de vibrație este format din două componente aflate la 1541 - 1515 și 1457 - 1433 cm^{-1} ; acestea având corespondent în spectrul acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, respectiv cele două vibrații fundamentale aflate la 1494 și 1448 cm^{-1} precum și în spectrele mercapto-tiadiazolilor (1510 - 1506 și 1452 - 1450 cm^{-1} pentru Bismuthiol I). Similar, celelalte două tipuri de vibrații sunt în concordanță cu datele de literatură referitoare la acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic și Bismuthiol I.

Fragmentul de acid alchilcarboxilic prezent în moleculă, este reprezentat în spectrele FT-IR/Raman prin benzile caracteristice grupărilor -CH₂ respectiv COOH/COO⁻. Este cunoscut faptul că prezența grupării -COOH este definită prin vibrațiile de tipul $\nu(\text{C}=\text{O})$ și $\nu(\text{C}-\text{OH})$; în cazul deprotonării acesteia este de așteptat ca gruparea carboxilat să prezinte benzi caracteristice vibrațiilor de tipul $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ și $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$. Primul tip de vibrații, $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$, este ușor de atribuit benzilor prezente în regiunea 1641-1558 cm^{-1} . Ca și în cazul acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (atribuirea benzii caracteristice grupării $\nu(\text{C}-\text{OH})$ a fost dificilă), atribuirea benzilor specifice vibrației $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ este greu de realizat datorită numărului mare de benzi ce se suprapun în regiunea 1400 - 1200 cm^{-1} . Cu toate acestea s-a încercat o atribuire a benzilor prezente în regiunea 1333 - 1293 cm^{-1} ca fiind specifice vibrațiilor de tipul $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$.

Intervalul de lungimi de undă 1000 - 200 cm^{-1} , este caracterizat de faptul că, nu s-au observat modificări neobișnuite; numărul mare de benzi prezente în

această regiune se datorează vibrațiilor de deformare a legăturilor precum și a altor vibrații de schelet ($u_{as}(CSC)_{endo}$ 738 - 717 cm^{-1} și $u_s(CSC)_{endo}$ 678 - 657 cm^{-1}) [5].

Tabelul II.4. Numerele de undă (cm^{-1}) ale benzilor FT-IR/FT-Raman pentru compușii (3a), (4) (8), (9) și atribuirea acestora

3a		4		8		9		Tip de vibrație
IR	Ra	IR	Ra	IR	Ra	IR	Ra	
		3487m 3388m		3385 s,br		3427 3385 s,br		$\nu(H_2O)$
3093s	3103 vw	3106 w,sh		3090 mw		3091 mw		$\nu(NH)$
1693vs	1693m							$\nu(C=O)$ $+\delta(OH)$
		1604 vs	1611 vw	1641 m 1585 vs		1635 m 1578 vs,br		$\nu_{as}(COO)$
1494vs 1448 mw	1497w 1453vs	1518 ms 1454 m	1515 vw 1457 vs	1533 s 1444 m	1443 vs	1533 s 1444 m	1442 vs	$\nu(NC)$ $+\delta(NH)$
1407s	1411w	1410 s	1406 w	1402 s	1400 w	1402 s	1399 w	$\delta(CH_2)$
1293s 1266s	1303w 1270w	1298 vs	1290 m	1306 s	1306 s	1306 s	1306s	$\nu(C-O) /$ $\nu_s(COO)$
1176vs	1183w	1217 m	1215 w	1215 mw		1215 mw		$\delta(CH_2)$
1120 m	1110w	1117 m	1110 w	1103 mw	1108 w	1105 mw	1105w	$\nu(NN)$
1051vs	1051s	1053 s	1055 m	1053 s	1059 m	1055 s	1058 m	$\nu_{as}(S-C=S)$
724 s	726w	717 m	723w	721m		721 m		$\nu_{as}(CSC)_{endo}$
		701 m	700w	690m		694 m		$\delta(H_2O)$
670 m	678s	650 w	655s	657w ,sh	663s	657 w,sh	664s	$\nu_s(CSC)_{endo}$

Tabelul II.5. Numerele de undă (cm^{-1}) ale benzilor FT-IR/FT-Raman pentru compușii (**10**), (**11**) și atribuirea acestora

10*	11		Tip de vibrație
IR	IR	Ra	
3488 ms 3392 m	3416 s 3375 s	-	$\nu(\text{H}_2\text{O})$
3102 mw	3093 m		$\nu(\text{NH})$
- -	2970 m 2917 m	2972 w 2932 m	$\nu_{\text{as}}(\text{CH})$ $\nu_{\text{s}}(\text{CH})$
1603 vs	1587 vs	-	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$
1541 ms 1452 m	1537 s 1444 m	1533 vw 1443 vs	$\nu(\text{NC}) + \delta(\text{NH})$
1405	1402 s	1399 w	$\delta(\text{CH}_2)$
-	1306 vs	1310 s	$\nu_{\text{s}}(\text{COO}) / \nu(\text{NC})$
1117 m	1117 m	1113 m	$\nu(\text{NN})$
1053 s	1051 vs	1059 ms	$\nu_{\text{as}}(\text{S-C=S})$
719 m	719 m	729 vw	$\nu_{\text{as}}(\text{CSC})_{\text{endo}}$
673 w	648 w	662 s	$\nu_{\text{s}}(\text{CSC})_{\text{endo}}$
1306 s 1254 m	-	-	$\nu(\text{C-O}) /$ $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$

*Spectrul Raman al compusului (**10**) nu s-a putut înregistra

O parte dintre complexii sintetizați au fost studiați termogravimetric, fiind cunoscut faptul că tehnicile termice sunt un instrument important pentru a determina structura, compoziția și modalitățile de degradare ale complexilor metalici [11-15].

Compoziția complexilor sintetizați, a fost determinată prin analiză elementală, rezultatele obținute în urma analizei elementale ale complexilor obținuți sunt prezentate în tabelul II.6.

Tabelul II.6. Rezultatele obținute în urma analizei elementale pentru complexii sintetizați

Formula compusului	Analiza elementală (%) găsit/calculat				
	C	H	N	S	Metal
$\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_6\text{O}_4\text{Co}$ $\times 4 \text{H}_2\text{O}$	17,6/ 17,61	2,48/ 2,59	9,88/ 10,27	38,8/ 35,28	10,1/ 10,8
$\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_6\text{O}_4\text{Cu}$	19,9/ 20,10	1,27/ 1,26	11,1/ 11,72	43,8/ 40,24	13,1/ 13,29
$\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_6\text{O}_4\text{Mn}$ $\times 2 \text{H}_2\text{O}$	17,7/ 19,01	2,22/ 1,99	9,93/ 11,08	38,7/ 38,06	9,97/ 10,87
$\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_6\text{O}_4\text{Ni}$ $\times 4 \text{H}_2\text{O}$	20,3/ 17,61	1,28/ 2,57	10,84/ 10,28	40,6/ 35,22	12,4/ 10,64

Pentru a obține informații privind comportările termice ale complexilor metalici a fost realizată o analiză simultană TG/DTG/DTA în atmosferă dinamică de aer, la o viteză de încălzire de $10 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$. Curbele termoanalitice ale acestor

combinații complexe sunt prezentate în anexele 24, 25, 26, iar datele corespunzătoare acestora sunt sumarizate în tabelele III.1, III.2 și III.3.

(DTA_{peak complex Co} = 139 °C; DTA_{peak Mn complex} = 115 °C).

Descompunerea termică a complecșilor anhidri începe la 200 °C cu o pierdere de masă corespunzătoare de 35% pentru complexul de Co(II) și 48,15% pentru complexul de Mn(II). Aceste procese sunt însoțite de o serie de efecte endoterme, conform curbelor DTA. Următoarea etapă nu este o etapă singulară, ci o suprapunere a unor procese de degradare multiple, fapt indicat de profilul curbei DTA. Degradarea fragmentului heterociclic tiadiazolic continuă cu o pierdere de masă de ≈ 23% în cazul complexului de Mn(II) și 11,14% în cazul complexului de Co(II). Aceste procese sunt însoțite de mici peakuri de natură exotermă observate în intervalul de temperatură 300 - 900 °C și se datorează, probabil, suprapunerii simultane a proceselor de natură endoenergetică și exoenergetică, ce constau atât în ruperea și formarea de legături chimice, precum și unele procese de degradare oxidativă. Toate aceste procese degradative duc la formarea de CoO și MnO ca produși finali de descompunere, cu o pierdere totală de masă (experimental/calculat) de 13,8/13,7 pentru complexul de Co(II) și 11,8/11,7 (experimental/calculat) pentru complexul de Mn(II). Formarea oxidului de cobalt (II), CoO este susținută de faptul că echilibrul prezentat în Schema II.19, indică transformarea termică a acestuia la Co₃O₄ prin încălzire la ~ 700 °C în aer. La temperaturi mai mari de 900 °C, însă CoO este stabil [16].

Produsul final de descompunere obținut în cazul complexului de Mn(II) a fost identificat prin analiza curbei TG a complexului, iar rezultatele au fost corelate cu transformările termodinamice care au loc în mediu oxidativ între oxizii de mangan. Literatura indică faptul că dioxidul de mangan (MnO₂) se descompune la temperaturi mai mari de 520 °C în oxid de mangan (III) (Mn₂O₃), conform cu reacțiile prezentate în Figura II.19. La temperaturi ridicate, oxidul mixt Mn₃O₄ este stabil, iar la temperaturi mai ridicate (~ 1000 °C), se formează MnO.

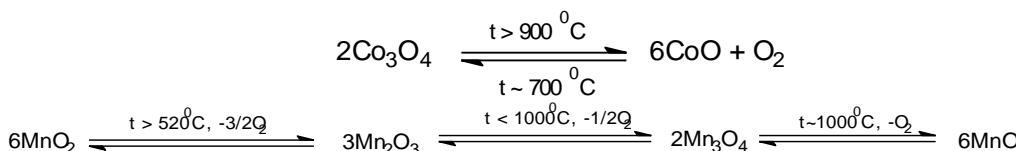


Figura II.19. Reacțiile de echilibru pentru conversia oxizilor de cobalt și mangan

În cazul complexului de Cu(II) curbele TG/DTG și DTA indică că degradarea termică urmează patru etape (Anexa 25). Acest compus este stabil sub formă anhidră, fără a prezenta apă de cristalizare și/sau coordinare în structura lui, și ca o consecință, degradarea termică a acestuia începe la temperaturi mai ridicate, 160 °C. Etapa finală prezintă procese multiple de natură exo-și endotermice pe curba DTA, și ca urmare a acestor reacții se obține ca produs final de descompunere oxidul de cupru (II), cu pierderea de masă (experimental/calculat) 16,8/16,6%.

Conținutul de apă al celor doi complecși metalici ai Mn(II) și Co(II) a fost determinat prin analiză termică, și a fost calculat prin pierderea de masă din intervalul 40-165 °C; pierderea de masă corespunde unui număr de moli de apă de circa 2,06 pentru complexul de Mn(II) și 4,08 pentru complexul cu Co(II). Masa molară a complecșilor a fost estimată pe baza curbei termogravimetrice, rezultatele fiind prezentate în tabelul II.7. .

Masa molară a fost evaluată prin intermediul produsului final de descompunere termică, care s-a confirmat a fi oxid metallic.

Tabelul II.7. Rezultatele obținute la evaluarea maselor molare ale complexilor metalici

Complex	Masa molară ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	
	Din curba TG	Teoretic calculată
Co(II)	542,97	545,54
Mn(II)	601,20	605,68
Cu(II)	473,60	478,09

Rezultatele obținute prin analiza termică sunt în bună concordanță cu cele obținute prin analiză elementală. După cum sugerează analiza elementală, complexul metallic al Cu (II) nu conține apă de cristalizare sau coordinare. Complecșii de Mn (II) și Co (II) pierd, în prima etapă de degradare termică apa conținută, formând complecșii anhidri, care încep să se descompună în jur de 200 °C. Procesul asociat cu degradarea termică a ligandului tiadiazolic este unul continuu și are loc până la temperaturi mari, 900 °C.

II.2.1.1. Concluzii

Se poate concluziona că, ligandul L participă la coordinare ca anion carboxilat, de asemenea putem afirma că atomul de H este legat de unul din atomii de N endociclici, fapt ce permite formarea tautomerului tionă.

Curbele termoanalitice obținute pentru complecșii metalici la o viteză de încălzire $\beta = 10 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ în atmosferă oxidativă (aer) prezintă un proces de descompunere multistadial. Pentru complecșii de Co(II) și Mn(II), prima etapă de pierdere de masă are loc în intervalul de temperatură 40-140 °C, reprezentând procesul de deshidratare.

Descompunerea complexului anhidru începe la temperaturi de peste 200 °C, produsul final de descompunere este oxidul metallic bivalent, pentru toți cei trei compuși de coordinare. Se poate afirma că procesele de descompunere termică au loc, astfel: complecși de Cu(II) și Co(II) se descompun în patru etape, iar complexul de Mn(II) în două etape [17].

II.2.2. Sinteza complecșilor de tipul ML

S-a încercat sinteza complecșilor de tipul ML:

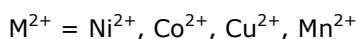
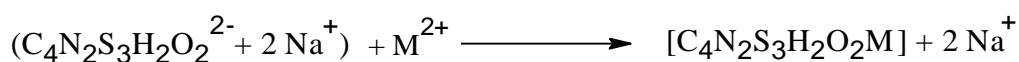


Figura II.20. Sinteza complecșilor de tipul ML

În încercarea de a caracteriza acești compuși s-a constatat că, nu se obțin complecși de tipul ML, aspect ce ar putea fi explicat prin faptul că este posibil ca sarea disodică a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic să hidrolizeze parțial.

II.3. Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate

II.3.1. Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate pentru acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Pentru acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, s-a încercat determinarea experimentală a ordinului de mărime pentru cele două constante de aciditate, pe baza datelor experimentale respectiv determinarea teoretică a valorii pK_a folosind trei metode de calcul specifice chimiei computaționale.

II.3.1.1. Determinarea experimentală a valorii K_a (pK_a)

Acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic a fost considerat ca fiind un acid diprotic, datorită celor două grupări (-SH respectiv -COOH) capabile de a ceda ionul de hidrogen, în prezența unei baze, respectiv de a ioniza (Figura II.21).

Pentru a determina ordinul de mărime al constantelor de aciditate ale acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, au fost luate în lucru 5 probe de acid; datele experimentale obținute prin titrare potențiomtrică, respectiv conductometrică au fost prelucrate utilizând programe Visual-Basic concepute pentru calcul statistic și determinări de constante de aciditate pentru acizi diprotici. Programele de calcul folosesc relațiile cunoscute din chimia analitică pentru calcul de pH și volum la echivalență, respectiv relația ce caracterizează echilibrul de ionizare al acizilor diprotici.

S-au făcut determinări pe 5 probe identice, cu scopul de a calcula media acestor valori. Pentru fiecare probă au fost calculate cele două constante de aciditate, iar valorile obținute au fost verificate în vederea eliminării celor posibil afectate de erori grosolane; valorile afectate de erori grosolane au fost eliminate la calculul valorilor medii corespunzătoare celor două constante de aciditate.

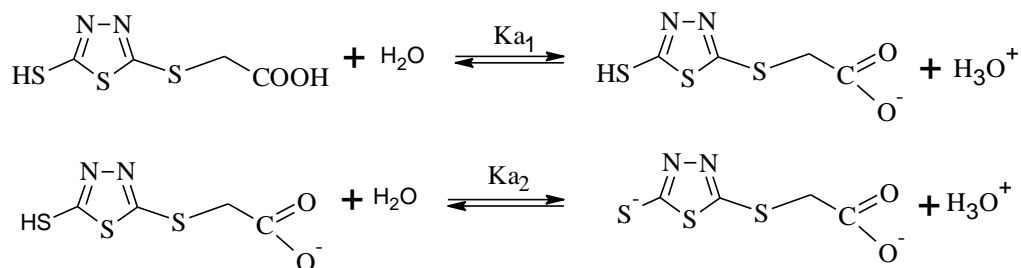


Figura II.21. Treptele de ionizare ale acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**)

Pentru fiecare probă a fost calculat (din datele experimentale obținute prin titrare potențimetrică (Figura II.22 și Anexa 27-30) pH-ul (pH_e) și volumul la echivalența a doua (V_e), cu programul **Titrați potențimetrice prin derivare**. Cele două constante de aciditate, K_{a1} și K_{a2} , exponenții constantelor de aciditate ($\text{p}K_{a1}$ și $\text{p}K_{a2}$) precum și raportul K_{a1}/K_{a2} au fost calculate folosind programul **Calcul K_{a1}, K_{a2}** .

pH_e și V_e se calculează pe baza datelor potențimetrice obținute la titrarea soluției de acid (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic cu o soluție de hidroxid de sodiu (Figura II.22 și Anexa 27-30).

Trebuie specificat faptul că, în calculul V_e și a pH_e au fost utilizate datele potențimetrice din jurul echivalenței a doua, datorită faptului că programul folosește doar 24 valori, în timp ce numărul valorilor experimentale obținute este mult mai mare. Programul trasează curba de titrare acido-bazică, de asemenea calculează și trasează prima și a doua derivată.

În continuare se prezintă etapele de calcul parcurse pentru a determina ordinul de mărime al constantelor de aciditate pentru acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il) tioacetic; în mod asemănător s-a procedat și pentru celelalte 4 probe.

În prima etapă au fost reprezentate grafic datele obținute experimental prin titrare potențimetrică și conductometrică, cu scopul de a observa curbele de titrare respectiv modul de comportare a acidului pe parcursul procesului de neutralizare.

Analizând curbele de titrare potențimetrică ale celor 5 probe (Figura II.22 și Anexa 27-30), se observă că primul salt corespunzător primei echivalențe apare sub forma unei inflexiuni a curbei în timp ce la echivalența a doua se observă un salt clar. Astfel de curbe de titrare sunt caracteristice acizilor diprotici care au constante de aciditate cu valori apropiate ($K_{a2}/K_{a1} < 10^4$). Determinarea punctului de echivalență pentru primul salt este dificilă și valorile obținute pentru coordonatele acestuia sunt afectate de erori mari. Din acest motiv, pentru calculele efectuate s-au utilizat coordonatele celui de-al doilea punct de echivalență.

Curba de titrare conductometrică, în comparație cu cea de titrare potențimetrică, pune în evidență mult mai clar cele două etape de deprotonare a acidului, prezentând trei segmente cu pante diferite.

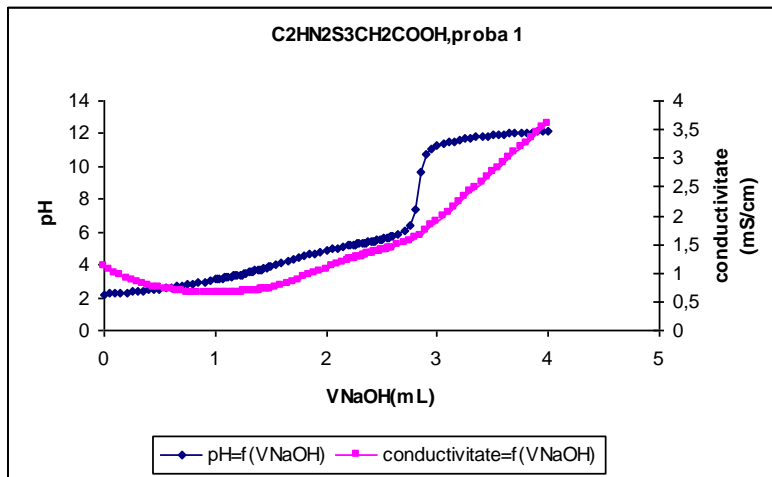


Figura II.22. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic 0,01 M cu NaOH 1M, proba 1

În continuare, folosind programul conceput în laborator **Titrați potențiometrice prin derivare**, s-au calculat pH-ul și volumul (V , mL) la echivalența a doua. În acest scop s-au introdus în program datele potențiometrice (având în vedere că programul permite calculul folosind doar 24 de valori, s-au folosit doar datele experimentale din jurul echivalenței a doua) iar pe baza acestora programul a calculat valorile pH_e și V_e (Figura II.23).

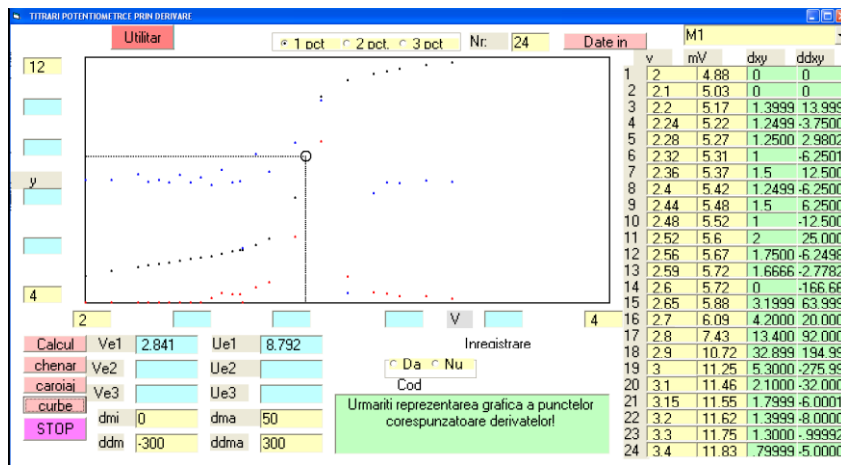


Figura II.23. Calculul V_e și pH_e , proba 1

Pentru fiecare probă s-a procedat în mod asemănător; rezultatele obținute pentru cele 5 probe sunt prezentate în tabelul II.8.

Tabelul II.8. Rezultatele calculelor pH_e și V_e pentru cele 5 probe titrate

Nr. probă	pH_e	V_e (mL)
1	8,73	2,84
2	8,50	2,85
3	8,35	2,88
4	8,78	2,93
5	8,20	2,95

Datele obținute pentru fiecare probă, pH_e și V_e , au fost folosite ulterior în programul **Calcul Ka1, Ka2** (Figura II.24).

Pentru calculul constantelor de aciditate respectiv determinarea ordinului de mărime a acestora, programul utilizează următoarele date: pH_i (pH-ul inițial al probei), pH_e (pH-ul la echivalența a doua), V_e (volumul la echivalența a doua), masa de compus luat în lucru (masa), masa molară a compusului (M) și V_i (volumul inițial al probei luate în lucru).

The screenshot shows a software window titled "Calcul Ka1, Ka2". It contains several input fields on the left and corresponding output fields on the right. Two red buttons labeled "Calcul I" and "Calcul Ka" are visible. A pink button labeled "STOP" is at the bottom right.

pH_i	2.22	$[H^+]_i$	6.025536E-03	
masa	0.208	ca	9.987515E-03	
M	208.26	A_i	-1.438486E-07	Ka1
V_i	100	B_i	-8.405366E-05	Ka2
		C_i	1.318257E-09	Ka1/Ka2
pH_e	8.792	$[H^+]_e$	1.614359E-09	pKa1
V_e	2.841	cb	9.711608E-03	pKa2
		Ae	-2.52938E-20	
		Be	9.997394E-15	
		Ce	-8.169259E-29	

Figura II.24. Calculul constantelor de aciditate pentru acidul (*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, proba 1

Pentru fiecare probă s-a procedat în mod asemănător; rezultatele obținute pentru cele 5 probe sunt prezentate în tabelul II.9.

Tabelul II.9. Rezultatele calculelor K_{a1} , K_{a2} , pK_{a1} , pK_{a2} , K_{a1} / K_{a2} pentru cele 5 probe

Nr.probă	K_{a1}	K_{a2}	pK_{a1}	pK_{a2}	K_{a1} / K_{a2}
1	$9,15 \times 10^{-3}$	$0,253 \times 10^{-5}$	2,04	5,60	3618
2	$11,7 \times 10^{-3}$	$0,972 \times 10^{-5}$	1,93	5,01	1208
3	$6,18 \times 10^{-3}$	$1,95 \times 10^{-5}$	2,21	4,71	315
4	$7,81 \times 10^{-3}$	$0,271 \times 10^{-5}$	2,11	5,57	2889
5	$2,10 \times 10^{-2}$	$3,91 \times 10^{-5}$	1,68	4,41	532

Valorile constantelor de aciditate, K_{a1} și K_{a2} calculate pentru cele 5 probe au fost verificate cu programul **Valori îndoielnice într-un șir dat**, conceput în laborator. Programul ordonează valorile K_a în ordine crescătoare și verifică prima și ultima valoare din șir, folosind criteriul Q, regula 4D și criteriul t.

Criteriul t sau coeficientul Student, se bazează pe faptul că, dacă valoarea îndoielnică nu se încadrează în intervalul de încredere ($X_m \pm t \cdot s_x$), atunci ea este afectată de o eroare grosolană și se elimină; X_{med} – media valorilor șirului, t – coeficientul Student, s_x – abaterea standard.

Regula 4D se bazează pe modulul diferenței $X_{ind} - X_m$, care trebuie să fie mai mare decât de patru ori deviația medie a celorlalte n-1 determinări:

$$|X_{ind} - X_m| > 4 \cdot D, \text{ unde: } X_{ind} - \text{valoarea îndoielnică, } D - \text{deviația medie}$$

Criteriul coeficientului de rejecție (criteriul Q) este cea mai simplă și utilizată metodă de verificare. Coeficientul de rejecție calculat este dat de raportul dintre valoarea îndoielnică și valoarea cea mai apropiată din grup și diferența dintre valoarea îndoielnică și cea mai depărtată din grup [18].

În Figura II.25 este prezentat rezultatul verificărilor pentru cele 2 valori K_{a1} extreme ale șirului folosind criteriul Q, t și regula 4D. Se constată că valoarea cea mai mică a șirului nu este afectată de erori grosolane. În ceea ce privește ultima valoare a șirului, aceasta este afectată de erori conform criteriului t. Ca urmare nu trebuie în mod obligatoriu exclusă din calculul valorii medii pentru prima constantă de aciditate, însă pentru ca valoarea medie să nu fie afectată în niciun fel de vreo eroare, această valoare nu s-a folosit mai departe în calcule.

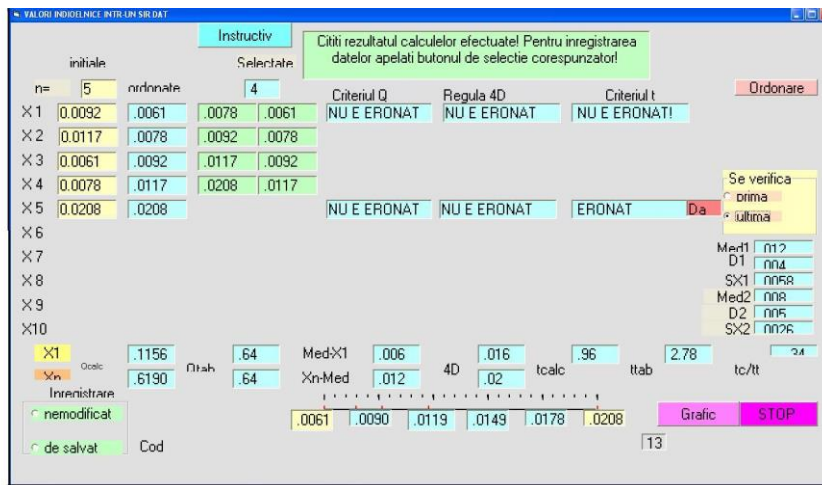


Figura II.25. Verificarea valorilor îndoielnice pentru K_{a1}

La verificarea valorilor celei de a doua constante de aciditate în cazul celor 5 probe s-a procedat ca și în cazul K_{a1} . S-au obținut următoarele rezultate: valoarea cea mai mică a șirului nu este afectată de erori grosolane (cu toate că regula 4D indică valoarea ca fiind eronată) în timp ceea ce valoarea cea mai mare este eronată conform regulii 4D și a criteriului t și ca urmare se elimină din calculul valorii medii.

Valorile neafectate de erori grosolane au fost folosite pentru calculul valorilor medii ale celor două constante de aciditate folosind programul **Calcul statistic numeric**, conceput în laborator. Programul permite efectuarea de calcul statistic, astfel încât rezultatul final poate fi prezentat sub forma unui interval de incertitudine.

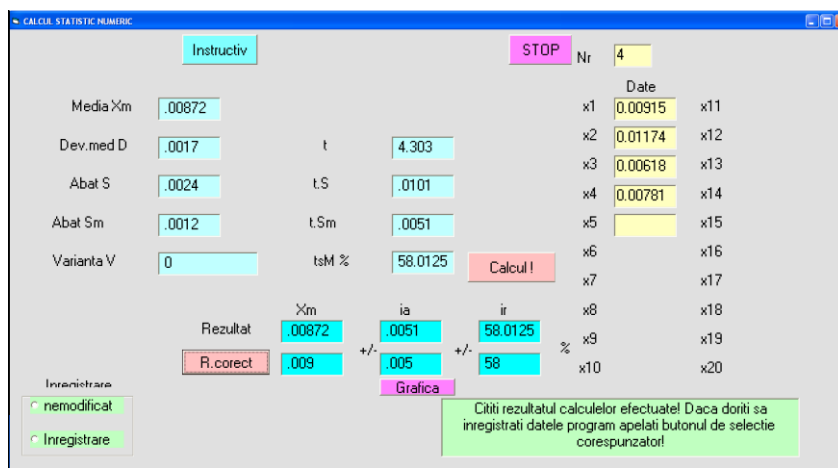


Figura II.26. Calculul valorii medii K_{a1} pentru acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

S-au calculat valorile medii pentru K_{a1} și K_{a2} : $K_{a1 \text{ mediu}} = 8,72 \times 10^{-3}$, $K_{a2 \text{ mediu}} = 8,63 \times 10^{-5}$; prima constantă de aciditate are ordinul de mărime 10^{-3} iar K_{a2} un ordin de mărime de 10^{-5} . Rezultatele nu au fost prezentate sub forma unui interval de incertitudine având în vedere faptul că scopul acestor determinări a fost calculul ordinului de mărime al celor două constante de aciditate.

II.3.1.1.1. Concluzii

Din ordinul de mărime al constantelor de aciditate ale acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic putem spune că, în prima etapă de deprotonarea compusul este un acid de tărie medie ($K_{a1} \sim 10^{-3}$), în timp ce în etapa a doua de deprotonare se comportă ca un acid slab ($K_{a2} \sim 10^{-5}$).

II.3.1.2. Calculul teoretic al pK_a pentru acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Pentru determinarea teoretică a valorii pK_a s-au folosit trei metode specifice chimiei computaționale, respectiv două cicluri termodinamice și o schemă de reacție isodesmică.

Metoda 1

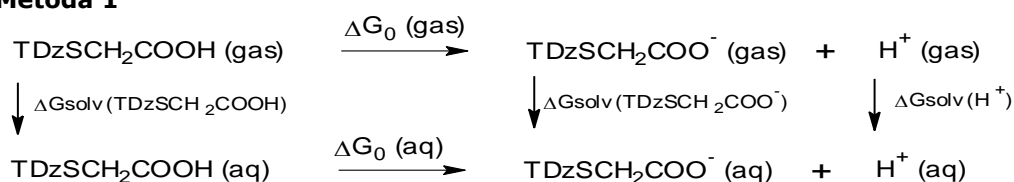


Figura II.27. Ciclul termodinamic (1) utilizat în calculul pK_a

Conform literaturii de specialitate, ce mai mare provocare în calculul pK_a o reprezintă determinarea energiei de solvatare a ionului H^+ , fiind cunoscut faptul că o eroare de 1,36 kcal/mol determină o eroare de o unitate a valorii pK_a calculate.

Valoarea energiei libere a ionului H^+ , folosită în calcule a fost -265,9 kcal/mol (solvatare) și -6,28 kcal/mol (fază gazoasă), de asemenea s-a realizat o corecție a energiei libere pentru reacția de deprotonare în fază gazoasă.

Metoda 2

Al doileu ciclul termodinamic se bazează pe reacția cu molecula de apă, când se formează anionul corespunzător acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic ($\text{TDzSCH}_2\text{COOH}$) și ionul hidroniu. În acest caz parametrii termodinamici ai ionului H^+ , (sursa de erori ce pot apărea în determinarea pK_a), nu influențează calculele. În cadrul acestei metode s-au folosit următoarele valori pentru $\Delta G_{\text{sol}}\text{H}_3\text{O}^+$ și $\Delta G_{\text{sol}}\text{H}_2\text{O}$, -110,3 kcal/mol respectiv -6,32 kcal/mol.

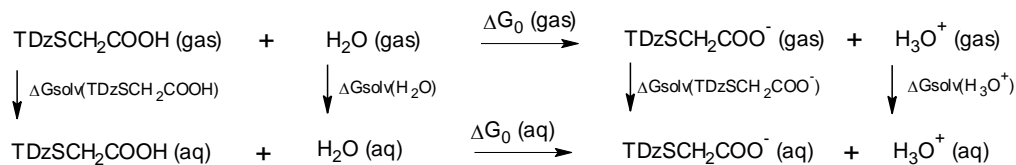


Figura II.28. Ciclul termodinamic (2), utilizat în calculul pK_a

Metoda 3

Namazian și Heidary au propus o schemă de reacție isodesmică cu acid acetic/acetat, pentru determinarea pK_a , a câtorva acizi carboxilici cu structură asemănătoare [19].

Ca urmare a acestui fapt, în calculul pK_a pentru acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic s-a folosit acidul tioacetic/ionul tioacetat.

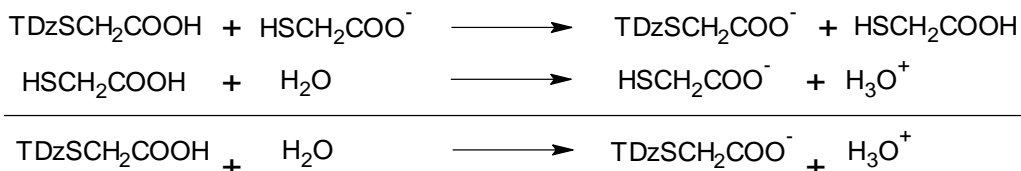


Figura II.29. Schema reacției isodesmice, utilizată în calculul pK_a

Este cunoscut faptul că, acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic prezintă tautomeria tiol-tionă (figura II.30), ca urmare în calculul pK_a s-a ținut cont de acest aspect.



Figura II.30. Structura tautomerilor acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic ($\text{C}_4\text{H}_4\text{S}_3\text{N}_2\text{O}_2$), (**3'a**-forma tiol, **3a**-forma tionă)

Pentru efectuarea calculelor a fost necesară optimizarea geometrică a moleculelor celor doi tautomeri și a anionilor corespunzători precum și analiza vibrațională a acestora, folosind nivelul de calcul **B3LYP/6-311+G(d,p)**. Cu scopul de a cuantifica influența mediului apos s-au folosit două modele de solvatare: CPCM și IEFPCM. Optimizarea geometrică a celor doi tautomeri și a anionilor corespunzători a fost realizată folosind nivelul de calcul **B3LYP/6-311+G(d,p)** pentru cele două modele CPCM și IEFPCM [20].

Optimizările geometrice, frecvența de calcul, datele termochimice și indicii de reactivitate au fost calculați folosind pachetul de programe **G09W** [20].

De asemenea pentru calculul NICS(0) și NICS(1), s-a folosit aproximarea GIAO.

În calculul teoretic al pK_a s-a pornit de la reacțiile de ionizare ale celor doi tautomeri ai acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic; astfel prima etapă de ionizare este asemănătoare pentru cei doi tautomeri și constă în formarea ionului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetat, prin îndepărtarea atomului de H din gruparea carboxil. În ceea ce privește a doua etapă de ionizare a celor doi tautomeri, aceasta prezintă diferențe datorită faptului că, în cazul tautomerului tiol la ionizare participă atomul de H din gruparea -SH în timp ce tautomerul tionă participă la aceeași reacție cu atomul de H legat de atomul de N aparținând heterociclului 1,3,4-tiadiazolic.

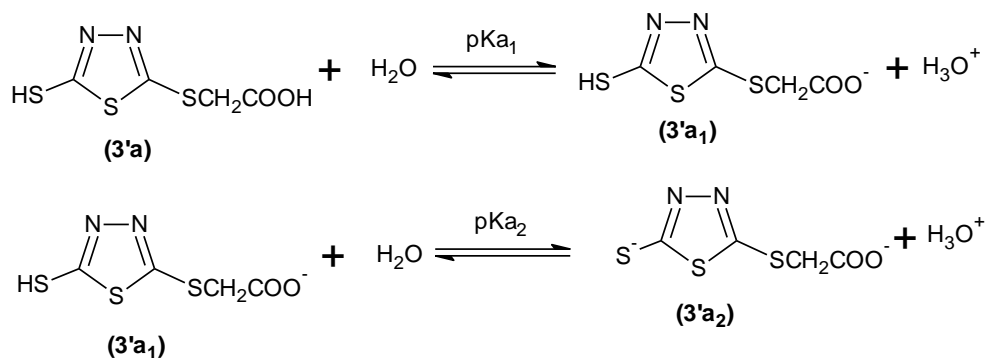


Figura II.31. Reacțiile de ionizare ale tautomerului tiol a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

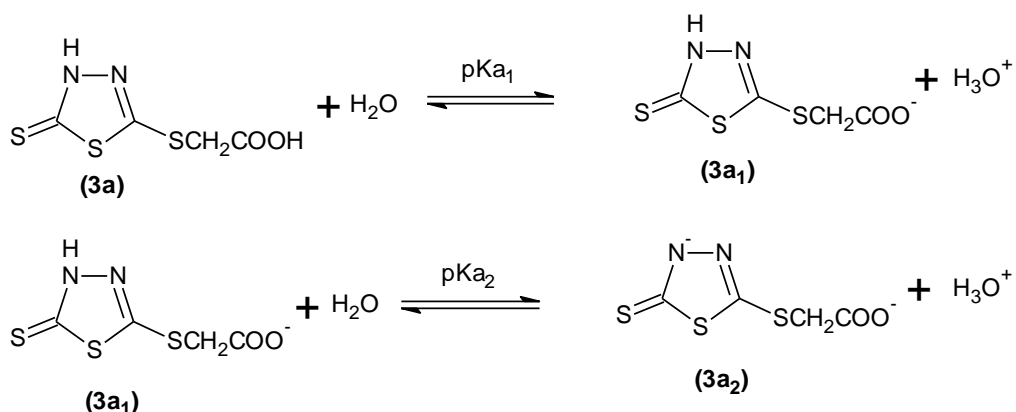


Figura II.32. Reacțiile de ionizare ale tautomerului tionă a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Ca și în cazul metodei experimentale, calculul teoretic al pK_a are ca scop evaluarea caracterului acid al compusului.

Rezultatele calculelor pentru cei doi tautomeri, folosind cele trei metode de calcul sunt prezentate în tabelele II.10 și II.11 [21]:

Tabelul II.10. Valorile teoretice ale pK_a , pentru cele două etape de ionizare ale tautomerului tiol al acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

C ₄ H ₄ S ₃ N ₂ O ₂	pK _{a1}		pK _{a2}		ΔpK _a	
	3'a	IEFPCM	CPCM	IEFPCM	CPCM	IEFPCM
Metoda 1	4,63	4,63	6,08	6,12	1,45	1,49
Metoda 2	4,64	4,64	7,82	7,80	3,18	3,16
Metoda 3	4,63	4,56	7,82	7,62	3,26	3,06

Tabelul II.11. Valorile teoretice ale pK_a , pentru cele două etape de ionizare ale tautomerului tionă al acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

C ₄ H ₄ S ₃ N ₂ O ₂	pK _{a1}		pK _{a2}		ΔpK _a	
	3a	IEFPCM	CPCM	IEFPCM	CPCM	IEFPCM
Metoda 1	3,98	3,97	12,30	12,28	8,32	8,31
Metoda 2	3,98	3,99	14	14,05	10,02	10,06
Metoda 3	3,94	3,86	13,99	13,80	10,05	9,94

Energiile de solvatare calculate la nivelul **B3LYP/6-311+G(d,p)**, sunt prezentate în tabelul II.12:

Tabelul II.12. ΔG_{solv} (kcal/mol) la nivel de calcul (B3LYP/6-311+G(d,p))

Compus	ΔG _{solv} (kcal/mol)	
	IEFPCM	CPCM
3'a	-9,194	-9,270
3'a ₁	-58,119	-58,192
3'a ₂	-158,131	-158,158
3a	-9,740	-9,810
3a ₁	-55,228	-55,300
3a ₂	-158,143	-158,159
acid tioglicolic	-5,962	-6,021
Tioglicolat	-58,523	-58,420

II.3.2. Diferențe și asemănări între tautomerii acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

II.3.2.1. Caracterul aromatic al tautomerilor tiol/tionă ai acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Pentru determinare aromaticității celor doi tautomeri s-a utilizat criteriul magnetic, în acest scop s-au calculat indicii NICS(0) respectiv NICS(1); rezultatele sunt prezentate în tabelul II.13.

Tabelul II.13. Valorile NICS(0) respectiv NICS(1) calculate la nivel B3LYP/6-311+G(d,p)

C ₄ H ₄ S ₃ N ₂ O ₂	NICS(0) (ppm)	NICS(1) (ppm)
Tautomerul 3'a	-10,156	-8,994
Tautomerul 3a	-7,310	-5,194

Rezultatele confirmă faptul că tautomerul tiol al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, are un caracter aromatic mai pronunțat comparativ cu tautomerul tionă; în cazul tautomerului tionă, formarea legăturii exociclice C=S, întrerupe conjugarea electronilor π, ceea ce determină scăderea caracterului aromatic.

De asemenea a fost studiată stabilitatea celor 6 specii implicate în procesul de ionizare, respectiv cei doi tautomeri precum și speciile lor monoanionice și dianionice.

În cazul compușilor aromatici calculul diferenței HOMO-LUMO, reprezintă un parametru important pentru a compara stabilitatea diferitelor specii (tabelul II.14 și figurile II.33 – II.35).

Tabelul II.14. Diferența HOMO-LUMO, pentru speciile 3'a, 3'a₁, 3'a₂, 3a, 3a₁, 3a₂ la nivelul de calcul (B3LYP/6311+G(d,p))

Diferența HOMO-LUMO (eV)	3'a	3a	3'a ₁	3a ₁	3'a ₂	3a ₂
	5,11	4,59	3,38	3,21	4,26	4,26

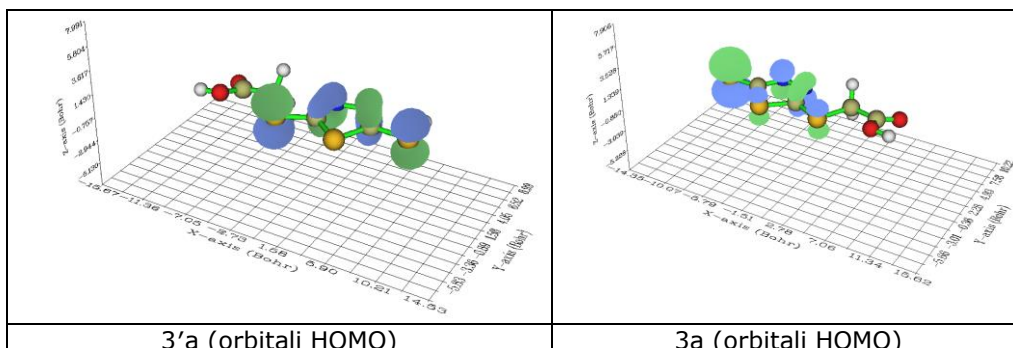


Figura II.33. Reprezentarea grafică a orbitalilor HOMO ai tautomerilor tiol respectiv tionă ai acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

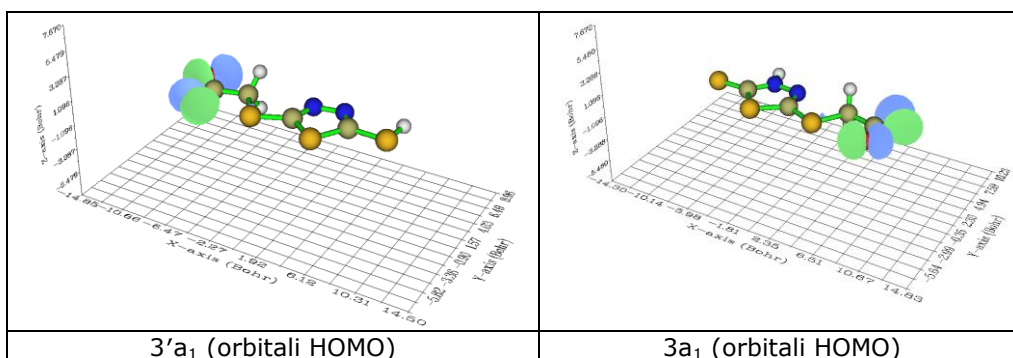


Figura II.34. Reprezentarea grafică a orbitalilor HOMO ai speciilor monoanionice corespunzătoare tautomerilor tiol și tionă ai acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

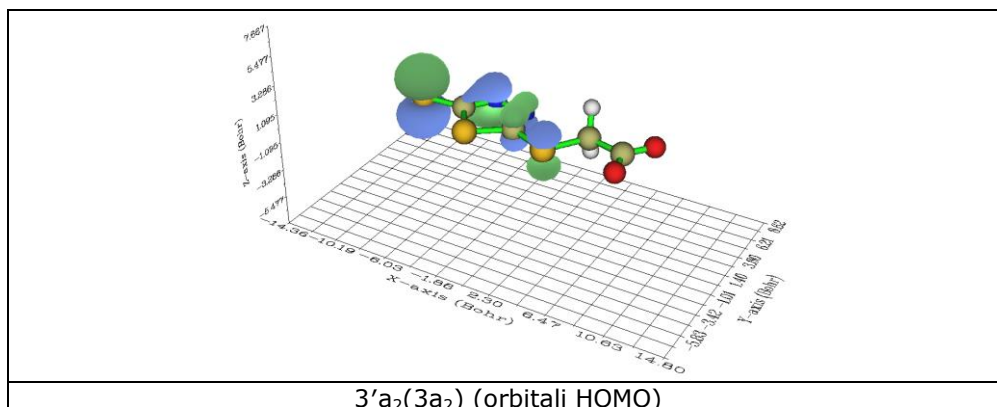


Figura II.35. Reprezentarea grafică a orbitalilor HOMO ai speciilor dianionice corespunzătoare tautomerilor tiol și tionă ai acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Analizând rezultatele (prezentate în tabelul II.14), specia cea mai stabilă este tautomerul tiol, iar cele mai puțin stabile specii sunt monoanionii celor doi tautomeri. În cazul speciilor dianionice ale celor doi tautomeri se poate observa că, diferența HOMO-LUMO, are aceeași valoare, ceea ce sugerează că, delocalizarea celor două sarcini negative și a dublei legături are loc între atomii N-C-S, astfel încât se formează aceeași specie [21].

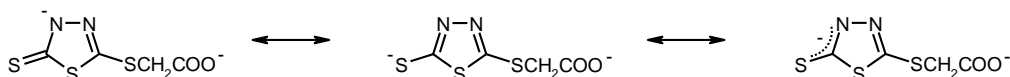


Figura II.36. Speciile mezomere ale dianionului formei tautomere tionă

II.3.2.2. Analiza NBO

Evaluarea interacțiunilor donor-acceptor, precum și contribuțiile lor energetice la stabilitatea compușilor a fost realizată folosind analiza NBO.

Energia de stabilitate E2, calculată ca diferența dintre structurile localizate și cele delocalizate este prezentată în tabelele II.15 și II.16.

Tabelul II.15. Analiza NBO pentru tautomerul tiol

Tautomerul tiol	HibridizareLP N3	Interacțiuni donor-acceptor	E2 (kJ/mol)
3'a	36,34% s, 63,54% p	LP N3 ↔ σ* C2-S5	14,58
3'a ₁	35,76% s, 64,13% p	LP N3 ↔ σ* C2-S5	14,54
3'a ₂	36,43% s, 63,52% p	LP N3 ↔ σ* C2-S5	14,79
HibridizareLP S6			
3'a	68,91% s, 31,07% p	LP S6 ↔ π* C2-N3	24,52
3'a ₁	68,25% s, 31,73% p	LP S6 ↔ π* C2-N3	21,56
3'a ₂	81,17% s, 18,82% p	LP S6 ↔ π* C2-N3	39,22

Tabelul II.16. Analiza NBO pentru tautomerul tionă

Tautomerul tionă	HibridizareLP N3	Interacțiuni donor-acceptor	E2 (kJ/mol)
3a	99,99% p	LP N3 ↔ σ* C2-S6	74,37
3a ₁	99,99% p	LP N3 ↔ π* C5-N4	32,36
		LP N3 ↔ σ* C2-S6	80,22
3a ₂	36,40% s, 63,50% p	LP N3 ↔ π* C5-N4	28,47
		LP N3 ↔ σ* C2-S5	14,91
HibridizareLP S6			
3a	1,39% s, 18,59% p	LP S6 ↔ π* C2-N3	11,94
3a ₁	1,02% s, 18,95% p	LP S6 ↔ π* C2-N3	11,62
3a ₂	1,17% s, 18,81% p	LP S6 ↔ π* C2-N3	39,80

Electronii neparticipanți ai atomului N3 sunt de tipul p, în cazul tautomerului tionă, ceea ce determină interacțiuni puternice de stabilizare a moleculei. În ceea ce

privește hibridizarea atomului S6, s-a constatat o modificare a conținutului de orbitali s și p, pe parcursul transformării tautomerului tiol în cel tionă.

Speciile dianionice se caracterizează prin faptul că atomul N3 are o hibridizare caracteristică tautomerului tiol iar atomul S6 se comportă ca o tionă, caracteristici specifice structurilor mezomere. Interacțiunile donor-acceptor specifice tautomerilor -SH și =S se regăsesc și în structurile dianionice [21].

II.3.2.3. Indici de reactivitate

Pentru a evalua reactivitatea acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic pe timpul reacției cu un electofil, au fost calculate funcțiile Fukui (descriptorii fundamentali ai selectivității) condensate pentru heteroatomii N3, N4 și S6 (tabelele II.17 și II.18).

Tabelul II.17. Funcțiile Fukui condensate, calculate pentru tautomerul tiol, la nivel de calcul (B3LYP/6-311+G(d,p))

Atom	f (3'a)	f (3'a ₁)	f (3'a ₁)
0,111	0,064	0,111	0,091
0,072	0,068	0,072	0,034
0,028	0,171	0,028	0,356

Tabelul II.18. Funcțiile Fukui condensate, calculate pentru tautomerul tionă, la nivel de calcul (B3LYP/6-311+G(d,p))

Atom	f (3a)	f (3a ₁)	f (3a ₂)
N3	0,109	0,048	0,091
N4	0,056	0,028	0,034
S6	0,335	0,021	0,353

Funcțiile Fukui condensate calculate în cazul celor doi tautomeri ai acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, arată că atomul S6 este mai electofil în comparație cu ceilalți atomi studiați (caracterul electofil fiind mai pronunțat în cazul tautomerului tionă). Cei doi atomi de azot ai heterociclului sunt egali din punct de vedere al reactivității în cazul tautomerului tiol. Diferența de reactivitate între cei doi atomi de azot apare în cazul tautomerului tionă, și este dată de faptul că valoarea funcției este dublă în cazul atomului N3.

În cazul speciilor monoanionice atomul S6, prezintă o reactivitate scăzută. Dianionul prezintă aceeași reactivitate a atomului S6, atât pentru tautomerul tiol cât și pentru cel tionă [21].

II.3.3. Concluzii

Analizând datele prezentate în tabelele II.10 și II.11, se poate observa că valorile pK_{a1} calculate sunt apropiate; cum era de așteptat prima etapă de ionizare, respectiv pierderea protonului din gruparea -COOH, este puțin influențată de tautomeria tio-tionă. Comparând valorile pK_{a1} ale celor doi tautomeri se constată că tautomerul tionă este mai acid, diferența între exponenții constantelor de aciditate fiind de 0,65 unități. Diferențe semnificative apar în cazul valorilor calculate

pentru pK_{a2} (aproximativ 7 unități între tautomerul tiol și cel tionă) pentru cei doi tautomeri. Ca urmare se poate concluziona că, în soluție apoasă, tautomerul tiol al acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, este cel predominant.

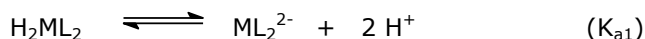
Analizând valorile pK_a obținute folosind cele 3 metode de calcul, se observă faptul că nu există diferențe semnificative între valorile pK_{a1} , diferențe apar doar în cazul pK_{a2} calculat pe baza primului ciclu termodinamic. Calculul teoretic al pK_a permite efectuarea unei predicții cu privire la stabilitatea tautomerilor acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, în soluție apoasă; tautomerul tiol fiind mai stabil.

Diferența $\Delta pK_a = pK_{a2} - pK_{a1}$, rezultată din datele experimentale ($\Delta pK_a = 2$) coincide cu cea calculată din datele teoretice pentru tautomerul tiol, ceea ce arată că în soluție tautomerul tiol este cel care predomină [21].

II.3.4. Determinarea ordinului de mărire al constantelor de aciditate pentru complexii sintetizați

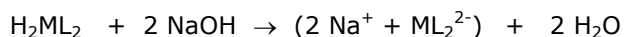
Pentru complexii sintetizați, MH_2L_2 ($M = Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Mn^{2+}$, HL = ionul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetat), s-a încercat determinarea ordinului de mărire al constantelor de aciditate corespunzătoare, prin metoda titrării potențiometrice ca și în cazul acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic.

Analizând curbele de titrare, modul de comportare a compușilor și pH-ul soluțiilor în momentul inițial al titrării, putem concluziona faptul că, complexii se comportă ca și acizii slabi prin cele două grupări -SH, provenind de la cele două molecule de ligand, fiind parțial disociați în soluție:



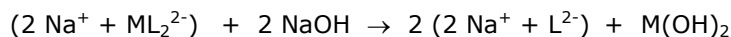
Curbele de titrare potențiometrică prezintă două salturi corespunzătoare următoarelor procese:

- în etapa I, până la prima echivalență are loc neutralizarea grupărilor -SH:



În această etapă pH-ul și conductivitatea soluției titrate cresc lent cu creșterea volumului de titrant adăugat.

- în etapa a II-a are loc descompunerea complexului și precipitarea ionului metallic:



În această etapă, pH-ul soluției titrate crește lent cu creșterea volumului de titrant adăugat, iar conductivitatea acesteia rămâne aproape constantă. Formarea precipitatului a fost sesizată și vizual în timpul titrării.

Pentru fiecare dintre complexii studiați s-au luat în lucru două probe. Pentru calculul valorilor K_a s-a utilizat valoarea pH-ului probelor titrate în momentul inițial (pH_i) și relația de calcul a concentrației ionilor de hidrogen în soluții de acizi monoprotici medii/slabi.

II.3.4.1. Complexul NiH₂L₂

Datele experimentale obținute prin titrare potențiometrică și conductometrică în cazul complexului NiH₂L₂ sunt prezentate în Figura II.37 și Anexa 31.

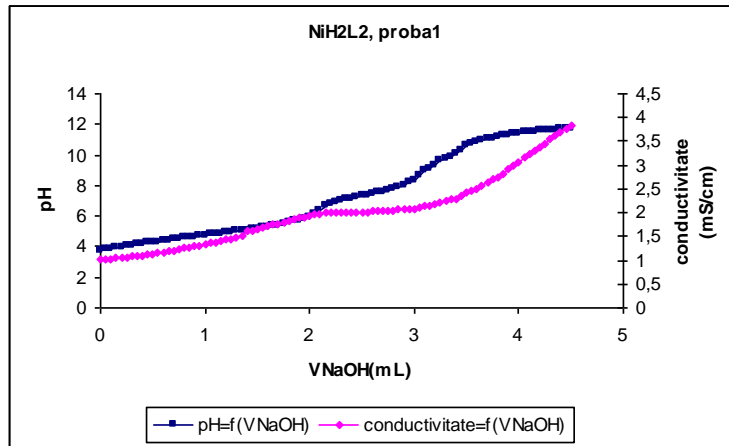


Figura II.37. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea NiH₂L₂ 0,01M cu NaOH 1M, proba 1

Rezultatele calculelor pentru cele două probe sunt prezentate în tabelul II.19.

Tabelul II.19. Rezultatele experimentale obținute pentru complexul NiH₂L₂

Nr. probă	pH _i	c _a (mol/L)	K _{a1}	pK _{a1}
1	3,76	0,01	1,52×10 ⁻⁶	5,82
2	3,86	0,01	0,962×10 ⁻⁶	6,02

II.3.4.2. Complexul CoH_2L_2

Datele experimentale obținute prin titrare potențiometrică și conductometrică în cazul complexului CoH_2L_2 sunt prezentate în Figura II.38 și Anexa 32.

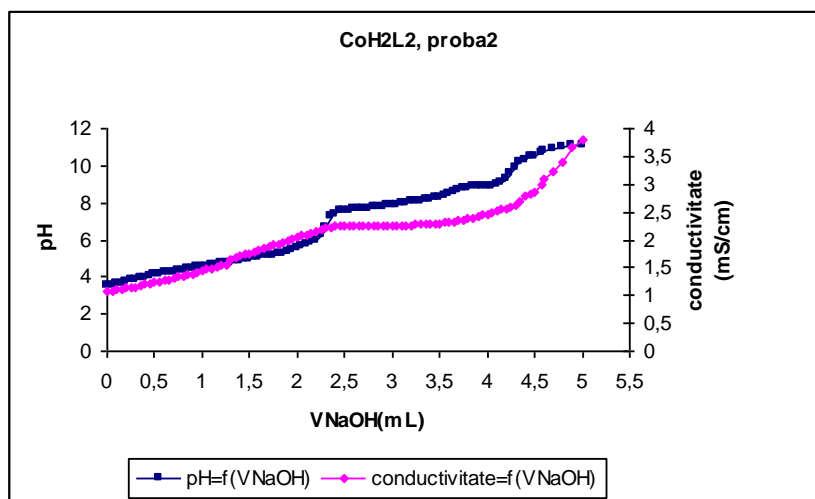


Figura II.38. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea CoH_2L_2 0,01M cu NaOH 1M, proba 2

Rezultatele calculelor pentru cele două probe sunt prezentate în tabelul II.20.

Tabelul II.20. Rezultatele experimentale obținute pentru complexul CoH_2L_2

Nr. probă	pH_i	c_a (mol/L)	K_{a1}	$\text{p}K_{a1}$
1	3,79	0,01	$1,33 \times 10^{-6}$	5,88
2	3,55	0,01	$4,43 \times 10^{-6}$	5,35

II.3.4.3. Complexul CuH_2L_2

Datele experimentale obținute prin titrare potențiometrică și conductometrică în cazul complexului CuH_2L_2 sunt prezentate în Figura II.39 și Anexa 33.

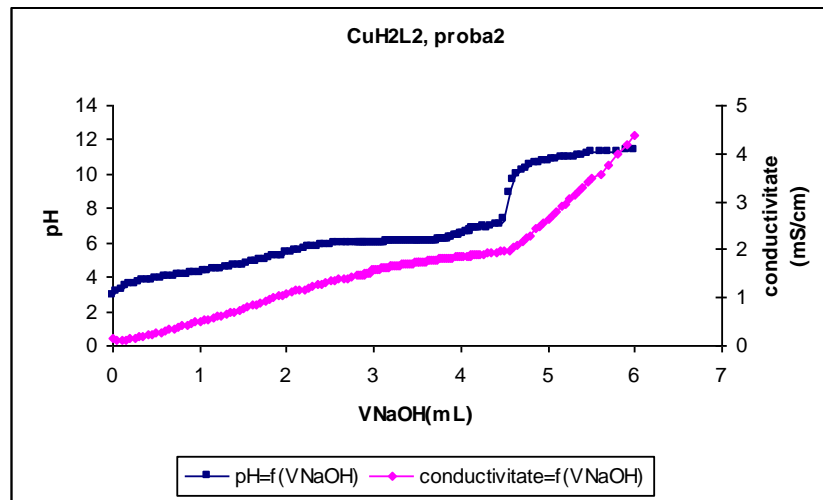


Figura II.39. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea CuH_2L_2 0,01M cu NaOH 1M, proba 2

Rezultatele calculelor pentru cele două probe sunt prezentate în tabelul II.21.

Tabelul II.21. Rezultatele experimentale obținute pentru complexul CuH_2L_2

Nr. probă	pH _i	c _a (mol/L)	K _{a1}	pK _{a1}
1	3,04	0,01	$4,35 \times 10^{-5}$	4,36
2	2,90	0,01	$8,46 \times 10^{-5}$	4,07

II.3.4.4. Complexul MnH_2L_2

Datele experimentale obținute prin titrare potențiometrică și conductometrică în cazul complexului MnH_2L_2 sunt prezentate în Figura II.40 și Anexa 34.

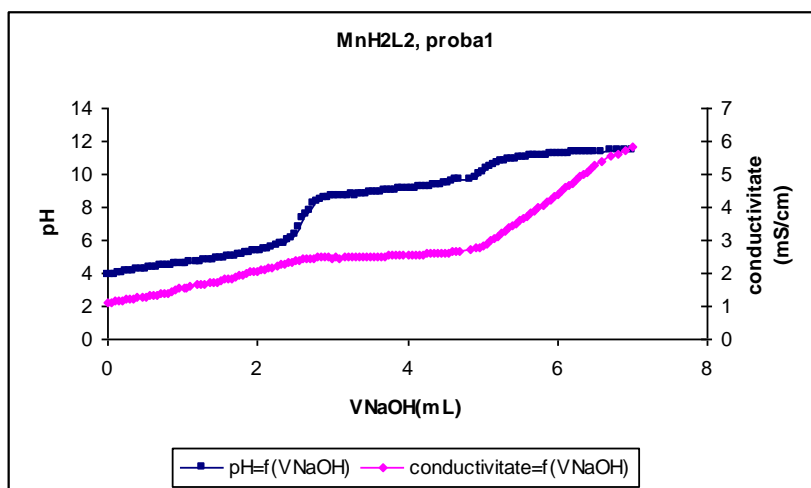


Figura II.40. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea MnH_2L_2 0,01M cu NaOH 1M, proba 1

Rezultatele calculului pentru cele două probe sunt prezentate în tabelul II.22.

Tabel II.22. Rezultatele experimentale obținute pentru complexul MnH_2L_2

Nr. probă	pH _i	c _a (mol/L)	K _{a1}	pK _{a1}
1	3,99	0,01	$5,26 \times 10^{-7}$	6,28
2	3,89	0,01	$8,33 \times 10^{-7}$	6,08

II.3.5. Concluzii

Curbele de titrare potențiometrică ale complexelor prezintă două salturi, corespunzătoare celor două echivalențe. În cazul complexelor de nichel și cupru, primul salt, corespunzător primei echivalențe, apare sub forma unei ușoare inflexiuni în timp ce echivalența a doua este bine evidențiată, saltul fiind clar.

Curbele conductimetrice pun în evidență mult mai bine cele două echivalențe; fiind caracterizate prin faptul că până la prima echivalență conductivitatea crește ușor, rămâne aproape constantă între cele două echivalențe după care crește din nou după echivalența a doua. Până la prima echivalență, pe măsură ce se adaugă hidroxidul de sodiu și se neutralizează grupările -SH, conductivitatea soluției crește datorită apariției speciilor ionice. Între cele două echivalențe conductivitatea soluției rămâne aproape constantă având loc descompunerea complexului și precipitarea ionilor metalici sub formă de hidroxizi. După a doua echivalență, crește conținutul de ioni Na^+ și HO^- din soluție proveniți din excesul de titrant adăugat și ca urmare crește și conductivitatea.

Valorile obținute pentru ordinul de mărime al constantelor de aciditate ale complexelor arată că complexii de tip ML_2 ai acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic cu ionii Co^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} sunt acizi slabi, în timp ce complexul CuH_2L_2 este un acid de tărie medie.

III. PARTE EXPERIMENTALĂ

III.1. Tehnici analitice

Solvenții: Reactivii utilizați au fost produși comerciali (Merck, Fluka, Across, Carlo Erba, Chimopar, Reactivul) utilizați ca atare, fără purificare ulterioară. 2,5-Dimercapto-1,3,4-tiadiazolul (DMTD) a fost obținut conform indicațiilor din literatură [1].

Analiza elementală: s-a realizat la un aparat Elementar Analysensysteme VarioEL V2.8 la Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu-Hațieganu" din Cluj-Napoca. Compoziția complexilor metalici (C, H, N și S) a fost obținută prin analiză elementală utilizând un sistem VarioEL Elementar Analysensysteme GmbH.

Analiza termică: a fost realizată utilizând un aparat TGA/SDTA 851-LF 1100 METTLER. Comportarea termică a probelor a fost studiată în domeniul de temperatură 25-1000 °C, la o viteză de încălzire de 10 °C·min⁻¹. Probe cu mase de aproximativ 20 mg au fost cântărite în creuzete de platină de 150 μL. Toate determinările au fost realizate în atmosferă oxidativă (aer sintetic) la un debit de 50 mL·min⁻¹.

Absorbția atomică: pentru dezagregarea probelor s-a folosit aparatul DIGESDAHL iar pentru citirea acestora s-a folosit spectrofotometrul de absorbție atomică SENSAA GBC SCIENTIFIC EQUIPMENT. Pentru fiecare compus s-au cântărit aproximativ ~0,02 g probă după care au fost adăugați 4 mL acid sulfuric 98%; amestecul rezultat a fost încălzit la 440 °C sub vid, iar după adăugare de H₂O₂ 33% (17 mL) încălzit încă un minut la reflux.

RMN: Spectrele de rezonanță magnetică nucleară (¹H-RMN, ¹³C-RMN) au fost înregistrate la Spectrometru Bruker Avance 300MHz la 25 °C în CDCl₃ sau DMSO-*d*₆, folosind ca referință TMS. Valorile deplasărilor chimice (δ) în spectrele de ¹H-RMN se exprimă în ppm (pentru CDCl₃ δ = 7,27 ppm, pentru DMSO-*d*₆ δ = 2,51 ppm), iar constantele de cuplaj (J) se exprimă în Hz. Prescurtările utilizate pentru multiplicitatea semnalelor sunt : s (singlet); d (dublet); t (triplet); c (cuartet); cv (cvintet) și m (multiplet).

FT-IR/FT-Raman: Spectrele FT-IR și FT-Raman în fază solidă au fost înregistrate la Spectrometru Bruker FT-IR Equinox 55, având integrat un modul FRA 106 S Raman din cadrul Universității Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca. Pentru spectrele Raman s-a folosit un laser tip Nd:YAG, de 1064 nm și 250mW.

Prescurtări: Ra = Raman, w = slab, mw = mediu-slab, m = mediu, ms = mediu-puternic, s = puternic, vs = foarte puternic, br = larg, sh = cu umăr, v - întindere, δ = deformare, endo = endociclic, as = asimetric, s = simetric;

IR: Spectrele de IR s-au realizat în pastilă de KBr la un spectrofotometru FT/IR Jasco-410 cu o rezoluție de 1cm⁻¹, pe domeniul 4000 - 400 cm⁻¹.

Cromatografia: Cromatografia în strat subțire (CSS) s-a efectuat pe plăci de silicagel Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ de 0,22 mm grosime, folosind ca eluenți benzen : acetat de etil = 1 : 1 (volume), benzen : metanol = 7 : 3 (volume), benzen : metanol = 3 : 7 (volume), benzen:acetat de etil = 9 : 1 (volume). Detectarea

compușilor s-a realizat prin expunerea plăcii la o lampă de UV ($\lambda = 254 \text{ nm}$) și au fost revelați cu vapori de I_2 .

Punctele de topire: Punctele de topire au fost determinate cu un aparat Bötius PHMK (Veb Analytik Dresden)

Evaporarea solventilor la presiune redusă s-a efectuat la un evaporator Heidolph Laborota 4000 Efficient.

Difracția de raze X: Spectrele de raze X au fost înregistrate în cadrul Universității Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca, la un aparat de tip Bruker SMART APEX, folosind o radiație de tipul Mo-K α ($\lambda = 0,71073\text{\AA}$).

Titrimetrie: biuretă digitală, electrod combinat de pH, celulă de conductivitate, pH-metru/conductometru Crison-Multimeter MM 41, balanță analitică.

III.2. Sinteza acizilor (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioalcanoici și a derivaților funcționali

III.2.1. Sinteza esterului etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (2a)

Esterul etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic a fost obținut prin reacția dimercapto-tiadiazolului (**1**) cu esterul etilic al acidului cloroacetic, în prezența DMA (N,N-dimetilanilinei).

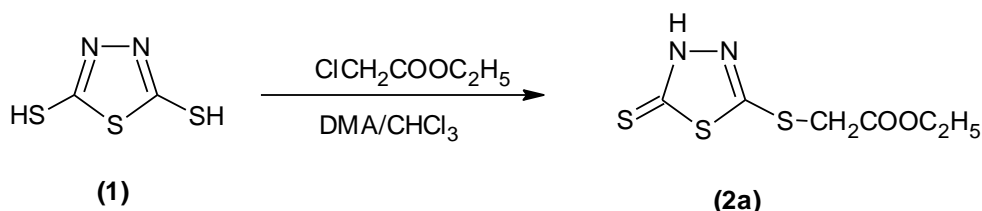


Figura III.1. Obținerea esterului etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**2a**)

Mod de lucru

La suspensia formată din 2,5-dimercapto-tiadiazol (**1**) (0,4 moli), cloroform (230 mL) și DMA (98%, 52 mL) s-a adăugat în picături soluția formată din cloroacetat de etil (0,4 moli) și cloroform (50 mL). După încălzire (la reflux) timp de 1,4 ore, amestecul a fost filtrat iar filtratul obținut a fost spălat cu apă și cu acid clorhidric diluat. La distilarea solventului, s-au obținut 130 g (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetat de etil (**2a**) brut, care a fost folosit ca atare în etapa următoare.

Prin recristalizarea unei porțiuni (CHCl_3 : ligroină = 1 : 1) s-au obținut cristale alb-gri; CSS (AcOEt : piridină : apă = 10 : 8 : 4) indică un spot.

P.t.(°C)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
52-56	1 spot	cristale	alb-gri

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3054 $\nu(\text{NH})$, 2975 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, 2886 $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, 1743 $\nu(\text{C} = \text{O})$, 1494 $\nu(\text{C} = \text{N})$, 1050 $\nu(\text{C}=\text{S})$, 713 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 660 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;
 $^1\text{H-RMN}(\delta, \text{ppm})$: 12,05 (s.l., 1H, -NH); 4,26 (q, 2H, 3''-CH₂); 3,94 (s, 2H, 1''-CH₂); 1,30 (t, 3H, 4''-CH₃);
 $^{13}\text{C-RMN}(\delta, \text{ppm})$: 189,2 (2-C); 167,8 (2''-C), 155,8 (5-C); 62,8 (3''-C); 35,1 (1''-C); 14,2 (4''-C);

III.2.2. Sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (3a)

Acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**) a fost obținut prin hidroliza în mediu bazic a esterului etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**2a**), urmată de acidulare:

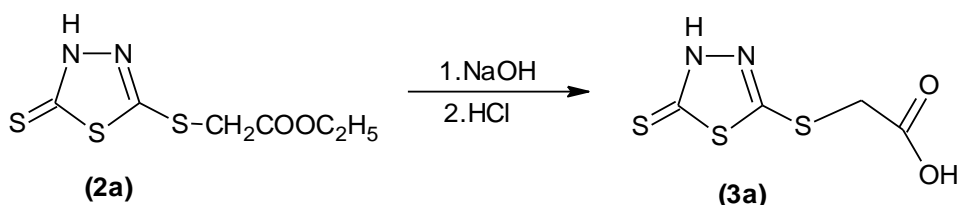


Figura III.2. Sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**)

Mod de lucru

Amestecul format din hidroxid de sodiu (0,88 moli), ester etilic al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (100 g) și apă (200 mL), a fost încălzit la fierbere timp de 2 ore. După răcire și filtrare, filtratul a fost tratat cu acid clorhidric (100 mL) până la pH < 1. Precipitatul rezultat a fost purificat prin recristalizare din apă.

S-au obținut 54 g produs sub formă de cristale de culoare cafenie, $\eta = 65\%$;

P.t.(°C)	$\eta(\%)$	CSS	Forma de prezentare	Culoare
159-162	65	1 spot	cristale	cafenii

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3095 $\nu(\text{NH})$, 2950 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, 2905 $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, 1696 $\nu(\text{C} = \text{O})$, 1496 $\nu(\text{C} = \text{N})$, 724 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 670 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;
 $^1\text{H-RMN}(\delta, \text{ppm})$: 14,26 (s.l., 2H, >NH₂⁺); 4,05 (s, 2H, -CH₂);
 $^{13}\text{C-RMN}(\delta, \text{ppm})$: 188,1 (2-C); 169,1 (C=O); 157,4 (5-C); 35,1 (-CH₂);

III.2.3. Sinteza esterului etilic al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (2b)

Sinteza esterului etilic al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2b**), a fost realizată folosind două metode de lucru diferite: reacția DMTD (**1**) cu esterul etilic al acidului β -cloropropionic respectiv reacția cu acrilat de etil:

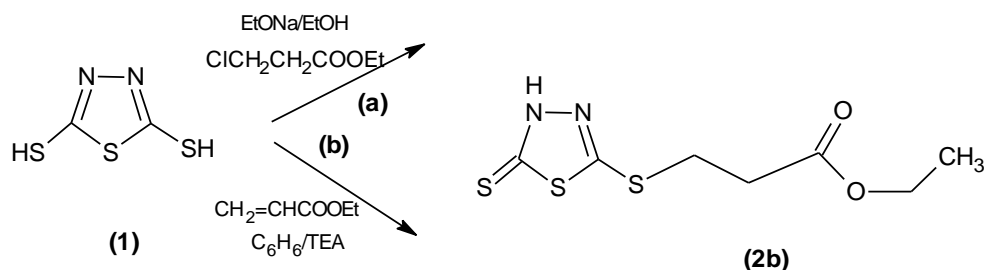


Figura III.3. Sinteza esterului etilic al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2b**)

Varianta a

Mod de lucru

La amestecul format din DMTD (0,1 moli) și etanol (100 mL) s-a adăugat soluția, obținută la dizolvarea sodiului (0,1 moli) în etanol (50 mL). În suspensia rezultată s-a picurat soluția de β -clorpropionat de etil (0,1 moli) în etanol (50 mL). Amestecul a fost încălzit timp de o oră la reflux; peste reziduul obținut după distilarea solventului s-au adăugat 100 mL cloroform. Amestecul rezultat a fost spălat cu apă și NaHCO_3 5%. După distilarea solventului, reziduul a fost recristalizat din etanol: hexan (1:1); s-au obținut 6 g ($\eta = 24\%$) ester etilic al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic.

P.t. (°C)	η (%)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
53-55	24	1spot	cristale	albă

Varianta b

Mod de lucru

Amestecul format din 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazol (0,2 moli), benzen (150 mL), TEA (trietilamina) (0,21 moli) și acrilat de etil (0,1 moli) a fost încălzit la reflux 2 ore. Reziduul rezultat după distilarea solventului a fost dizolvat în cloroform. Soluția obținută a fost spălată succesiv cu acid clorhidric diluat și apă. După uscarea soluției și distilarea cloroformului, reziduul a fost recristalizat din etanol : hexan (1 : 1); s-au obținut 25 g ester etilic al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic.

P.t. (°C)	η (%)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
45-51	53,2	1spot	cristale	galbenă

III.2.4. Sinteza nitrilului acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (2e)

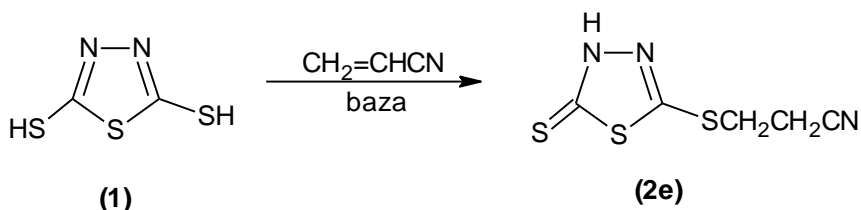


Figura III.4. Sinteza nitrilului acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (2e)

Mod de lucru

La o soluție de 1,52 g (0,007 moli) DMTD și 0,53 g (0,01 moli) acrilonitril în 10 mL dioxan, s-au adăugat câteva picături de TEA. Amestecul a fost încălzit 15 minute în baie de apă, la 70 °C, după care a fost răcit și precipitat în apă rece. Cristalele galbene separate au fost recristalizate din etanol [1].

P.t. (°C)	η (%)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
140-141	52	1spot	cristale	galbenă

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3054 $\nu(\text{NH})$, 2979 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, 2898 $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, 1452 $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1048 $\nu(\text{C}=\text{S})$, 717 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 665 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

$^1\text{H-RMN}$: 14,68 (s.l., 1H, -NH), 3,43 (t, 2H, 1''-CH₂); 3,01 (t, 2H, 2''-CH₂);

$^{13}\text{C-RMN}$: 188,3 (2-C); 156,4 (5-C); 118,9 (3''-C); 28,5 (1''-C); 17,8 (2''-C);

$^{15}\text{N-RMN}$: 253.5 (4''-N);

III.2.5. Sinteza acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (3b)

Acidul β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**), a fost sintetizat prin hidroliza în mediu bazic (NaOH) a esterului etilic corespunzător, urmată de acidulare (**c**), respectiv hidroliza în mediu acid (**d**, **d₁**) a esterului etilic al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2b**) și a nitrilului (**2e**) corespunzător; de asemenea s-a încercat sinteza directă ("one-pot") a acestuia prin reacția DMTD cu acrilat de etil, urmată de hidroliză (**e**).

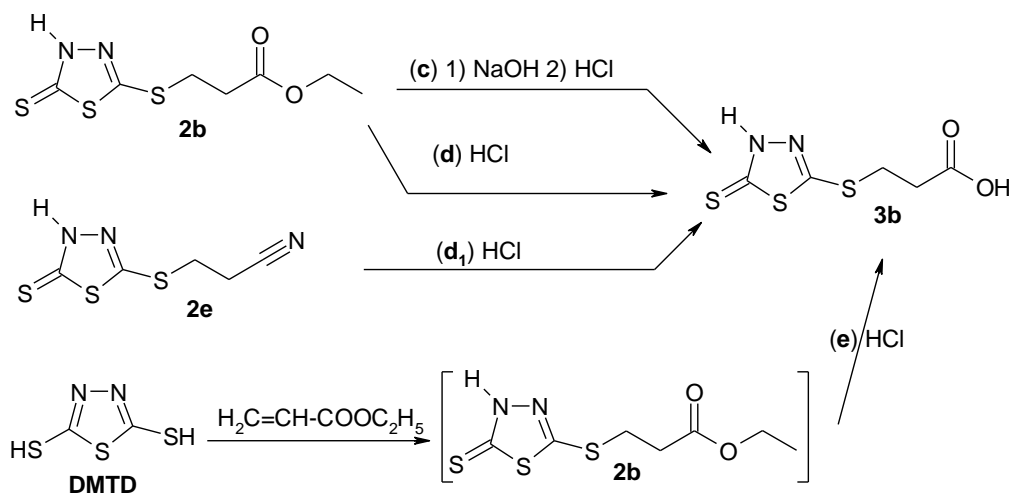


Figura III.5. Sinteza acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**)

Varianta c

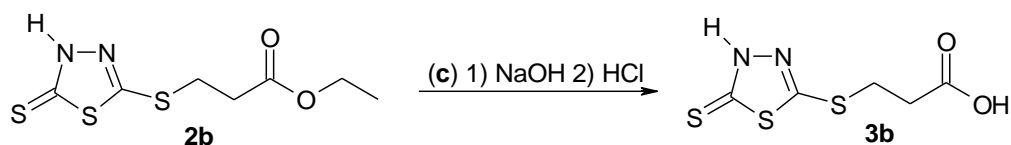


Figura III.6. Sinteza acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**), varianta c

Mod de lucru

Suspensia formată din esterul etilic al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (0,1 moli), hidroxid de sodiu (0,5 moli) și apă (100 mL), a fost încălzită la reflux timp de o oră. După răcire și filtrare, filtratul a fost acidulat cu 50 mL acid clorhidric concentrat; suspensia obținută, cu pH < 1, a fost filtrată iar precipitatul obținut a fost spălat cu apă. S-au obținut 35 g ($\eta = 50\%$) precipitat.

P.t. (°C)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
124-127	1spot	pulbere	galben-muștar

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3054 $\nu(\text{NH})$, 2975 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, 2886 $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, 1743 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1494 $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1299 $\nu(\text{C}-\text{O})$, 1050 $\nu(\text{C}=\text{S})$, 713 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 660 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

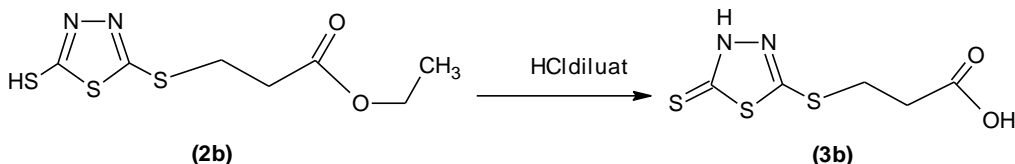
Varianta d

Figura III.7. Sinteza acidului β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**) prin hidroliză acidă a esterului (**2b**)

Mod de lucru

Amestecul format din ester etilic al acidului β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-propionic brut (23 g), acid clorhidric concentrat (25 mL) și apă (125 mL), a fost încălzit la reflux timp de 2 ore. După filtrare și uscare s-a obținut un produs cristalin de culoare gălbui. Produsul a fost purificat, prin recristalizare din apă (5 g produs/100 mL apă); s-a obținut acidul β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-propionic, sub formă de cristale galbene, cu p.t. = 120–122 °C, η = 50%.

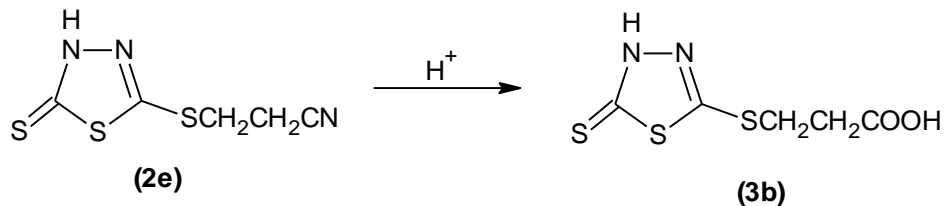
Varianta d₁

Figura III.8. Sinteza acidului β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**) prin hidroliza acidă a nitrilului (**2e**)

Mod de lucru

Compusul **2e** (0,41 g) a fost hidrolizat cu HCl 10% timp de 3 ore pe baia de apă la fierbere. Cristalele separate la răcire au fost recristalizate din etanol; p.t. = 118–119 °C, η = 44%.

Varianta e

Figura III.9. Sinteza ("one-pot") a acidului β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**) prin adiția DMTD la acrilat de etil și hidroliză alcalină a esterului etilic brut (**2b**)

Mod de lucru

La suspensia formată din DMTD (0,4 moli), benzen anhidru (200 mL) și dioxan (50 mL), s-a adăugat, sub agitare TEA (0,001 moli). După încălzirea amestecului la 65 °C, s-a adăugat în picături acrilat de etil (0,4 moli) și DMA (0,4 moli). S-a continuat încălzirea amestecului la reflux timp de 3 ore. După răcire, amestecul de reacție a fost spălat succesiv cu acid clorhidric diluat și cu apă.

Stratul benzenic a fost tratat cu o soluție de hidroxid de sodiu (0,6 moli NaOH în 200 mL apă) și încălzit la reflux 2 ore. Reziduul rezultat după distilarea benzenului, a fost tratat cu HCl concentrat (65 mL). După filtrarea amestecului și uscarea precipitatului s-au obținut 54 g β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic, p.t. = 110–117 °C, CSS - 1 spot. După recristalizare din apă s-a obținut un produs alb cu p.t. = 132–133 °C.

η (%)	CSS	Solubilitate (g/mL) H ₂ O	Forma de prezentare	Culoare
61	1spot	1g/20mL	cristale	alb

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3084 ν (NH), 2970 ν_{as} (CH₂), 2863 ν_{s} (CH₂), 1684 ν (C=O), 1504 ν (C=N), 1240 ν (C-O), 1057 ν (C=S), 772 ν_{as} (CSC), 661 ν_{s} (CSC);

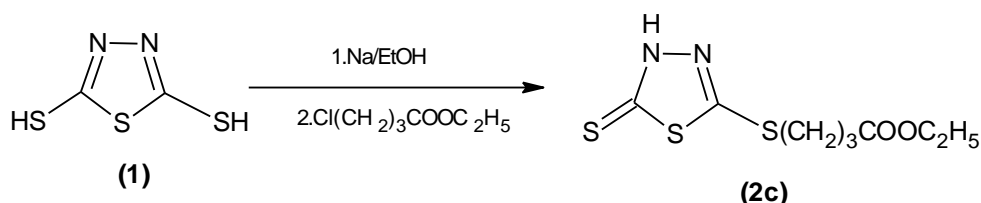
III.2.6. Sinteza acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (3c)Sinteza esterului (2c)

Figura III.10. Sinteza esterului etilic al acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (2c)

Mod de lucru

La suspensia formată din 15 g (0,1 mol) 2,5-dimercapto-1,3,4-tiadiazol (1) în 75 mL etanol absolut s-a adăugat soluția de EtONa (preparată prin dizolvarea a 0,1 moli Na în 50 mL etanol absolut). La suspensia răcită la 5 °C s-a picurat o soluție de 14 mL γ -clorobutirat de etil în 25 mL etanol absolut. Amestecul de reacție a fost agitat 30 minute, la temperatura camerei și 60 minute la reflux, apoi a fost distilat solventul la presiune redusă. Reziduul a fost suspendat în 100 mL cloroform și a fost spălat cu apă și NaHCO₃ 5%. După distilarea solventului a fost recristalizat din cloroform : eter de petrol (1 : 9). S-au obținut 10,5 g pulbere amorfă. După recristalizare din etanol : apă (4 : 1) se obțin 6 g cristale galben pal ($\eta_{\text{recristalizare}} = 11\%$).

P.t. (°C)	$\eta_{\text{recristalizare}}(\%)$	CSS	Forma de prezentare	Culoare
104-106	11	1spot	cristale	galben pal

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3054 $\nu(\text{NH})$, 2971 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, 2859 $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, 1724 $\nu(\text{C=O})$, 1496 $\nu(\text{C=N})$, 1271 $\nu(\text{C-O})$, 1050 $\nu(\text{C=S})$, 712 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 660 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

$^1\text{H-RMN}$: 12,10 (s.l., 1H, -NH), 4,17 (q, 2H, 5''-CH₂); 3,21 (t, 2H, 1''-CH₂); 2,48 (t, 2H, 2''-CH₂); 2,09 (cv, 2H, 2''-CH₂); 1,27 (t, 3H, 6''-CH₃);

$^{13}\text{C-RMN}$: 188,9 (2-C); 172,9 (4''-C), 159,3 (5-C); 61,1 (5''-C); 32,8 (1''-C, 3''-C); 24,4 (2''-C); 14,3(6''-C);

Hidroliza esterului (2c)

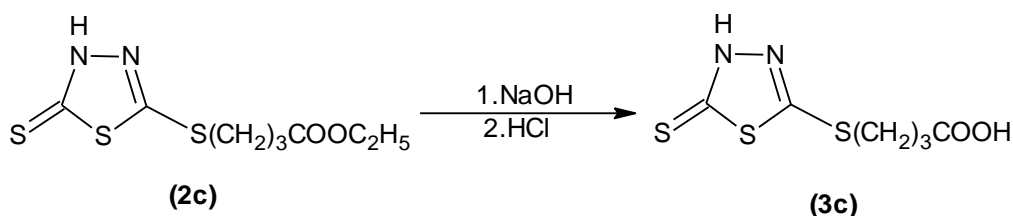


Figura III.11. Sinteza acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (3c)

Mod de lucru

La produsul brut obținut la reluarea sintezei esterului (2c) s-au adăugat 50 mL soluție NaOH 10%, amestecul a fost încălzit la reflux timp de 60 minute. După răcire amestecul a fost acidulat la $\text{pH} \sim 1$, cu HCl concentrat și filtrat. La produsul brut obținut s-au adăugat 100 ml apă și 6 g NaHCO_3 (în porțiuni), iar soluția rezultată a fost filtrată. Filtratul a fost acidulat la $\text{pH} \sim 1$ cu HCl conc. S-au obținut 10 g pulbere albă cu p.t. = 119 -121 °C.

η (%)	CSS	Solubilitate	Forma de prezentare	Culoare
42	1spot	solubil în apă și acetone	pulbere	albă

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3047 $\nu(\text{NH})$, 2970 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, 2844 $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, 1380 $\nu(\text{C=N})$, 1267 $\nu(\text{C-O})$, 1047 $\nu(\text{C=S})$, 652 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

$^1\text{H-RMN}$: 13,06 (s.l., 1H, -OH); 3,17 (t, 2H, 1''-CH₂); 2,37 (t, 2H, 3''-CH₂); 1,92 (cv, 2H, 2''-CH₂);

$^{13}\text{C-RMN}$: 187,8 (2-C); 173,4 (C=O); 157,5 (5-C); 32,6 (3''-CH₂); 32,2 (2''-CH₂); 24,3 (1''-CH₂);

III.2.7. Sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (3d)

Sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic, a fost realizată în două etape:

- sinteza anhidridei succinice corespunzătoare;
- hidroliza anhidridei la acid (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic;

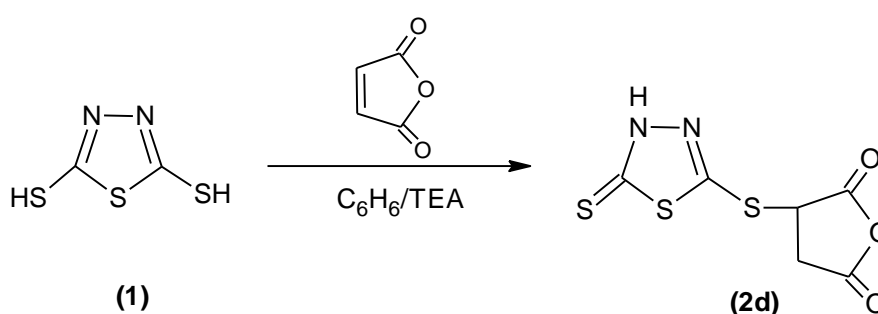
III.2.7.1. Sinteza anhidridei acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (2d)

Figura III.12. Sinteza anhidridei acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (2d)

Mod de lucru

La suspensia formată din DMTD (0,1 moli) în benzen (100 mL) și TEA (0,7 mL) s-a picurat o soluție de anhidridă maleică (0,1 moli) în benzen (50 mL). Amestecul obținut, a fost încălzit la reflux 2 ore. Precipitatul obținut la filtrarea suspensiei a fost spălat cu benzen și uscat la vid.

S-au obținut 20 g anhidridă a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic.

P.t. (°C)	η (%)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
175-180	91	1spot	cristale	galbenă

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3037 $\nu(\text{NH})$, 2979 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, 2849 $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, 1690 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1496 $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1280 $\nu(\text{C}-\text{O})$, 1058 $\nu(\text{C}=\text{S})$, 756 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 615 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

III.2.7.2. Hidroliza anhidridei acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**2d**)

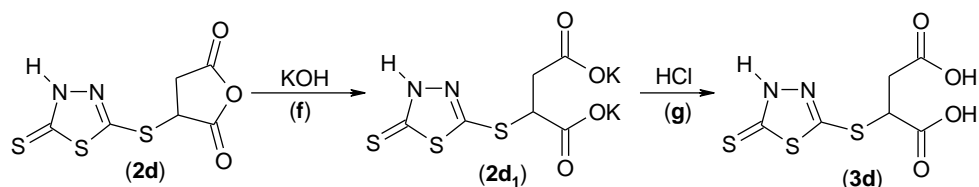


Figura III.13. Hidroliza anhidridei acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**2d**)

Mod de lucru

La amestecul, format din anhidridă (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinică (0,04 moli) și apă (50 mL), s-a adăugat hidroxid de potasiu 85% (0,12 moli). După încălzire timp de 30 minute la 50–60 °C soluția ușor tulbure formată a fost filtrată. Filtratul a fost concentrat la ½ din volum și acidulat până la pH = 1. După filtrare și uscare s-au obținut 17,5 g acid (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**3d**).

P.t. (°C)	$\eta_{\text{recristalizare}}$ (%)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
167-169	60	1spot	cristale	albe

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3035 $\nu(\text{NH})$, 2979 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, 2848 $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$, 1689 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1495 $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1279 $\nu(\text{C}-\text{O})$, 1057 $\nu(\text{C}=\text{S})$, 756 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 614 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

III.2.8. Sinteza sărurilor de sodiu și potasiu ale acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Sărurile monosodice și monopotasice ale acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic au fost obținute după schema:

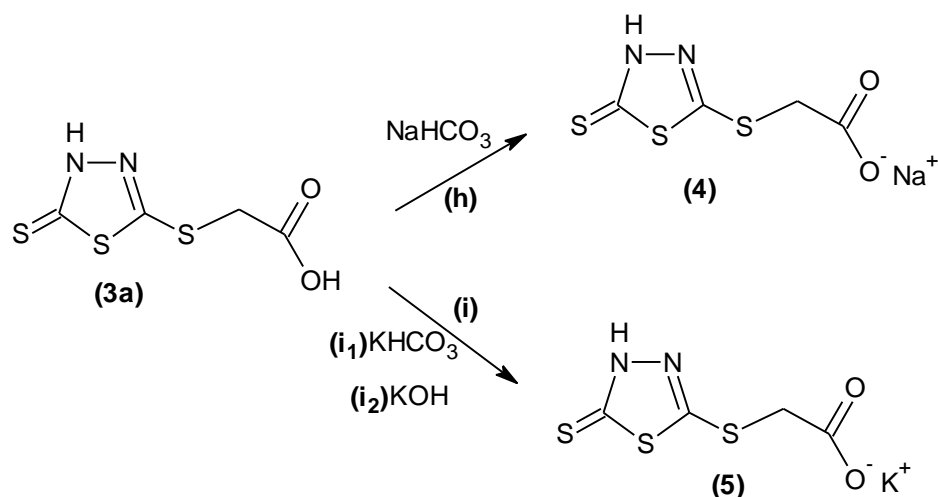


Figura III.14. Sinteza sărurilor de sodiu (4) și potasiu (5) ale acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

III.2.8.1. Sinteza sării monosodice a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (4)

Mod de lucru

La soluția de bicarbonat de sodiu (0,24 moli) în apă distilată (220 mL) s-a adăugat în porțiuni acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (3a) (0,24 moli); amestecul obținut a fost încălzit la 40 °C, până la încetarea eferescenței. După filtrarea amestecului și uscarea precipitatului s-au obținut 47,8 g sare de sodiu a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il) tioacetic sub formă de cristale de culoare albă, p.t. = 268–270 °C.

η (%)	Solubilitate (g/mL) MeOH(1), H ₂ O(2)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
86,4	(1) 0,2g/3ml (2) 0,5g/7,5ml	1 spot	cristale	alb-translucid

IR/Raman (cm⁻¹): 3106 $\nu(\text{NH})$, 1604/1611 $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$, 1410/1406 $\delta(\text{CH}_2)$, 1117/1110 $\nu(\text{NN})$, 1053/1055 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 650/655 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

III.2.8.2. Sinteza sării monopotasice a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (5)

Varianta i₁

Mod de lucru

La soluția de bicarbonat de potasiu (0,1 moli) în apă distilată (140 mL), s-a adăugat în porțiuni acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,1 moli); amestecul obținut a fost încălzit la 80-85 °C, până la dizolvarea acidului (3H-2-

tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic. După filtrare amestecului și uscarea precipitatului s-au obținut 23,2 g sare de potasiu a acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, sub formă de pulbere de culoare albă, $\eta = 94,3\%$.

Solubilitate (g/mL) MeOH(1),H ₂ O(2)	CSS	Forma de prezentare	Culoare
(1)0,2g/3mL, (2) puțin solubilă	1 spot	pulbere	albă

Varianta i₂

Mod de lucru

La soluția de hidroxid de potasiu (0,1 moli) în apă distilată (120 mL) a fost adăugat în porțiuni, la cald, acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,178 moli). După filtrarea amestecului și uscarea precipitatului s-au obținut 35,6 g sare de potasiu a acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, $\eta = 81,3\%$.

CSS	Forma de prezentare	Culoare
1 spot	pulbere	albă

IR/Raman (cm⁻¹): 3116 ν (NH), 2968, 2910/2969, 2930 $\nu_{as}(\text{CH})-\nu_s(\text{CH})$, 1603/1618 $\nu_{as}(\text{COO})$, 1452/1451 $\nu(\text{NC})+\delta(\text{NH})$, 1408 $\delta(\text{CH}_2)$, 1306/1301 $\nu_s(\text{COO})/\nu(\text{NC})$, 1117/1101 $\nu(\text{NN})$, 1051/1056 $\nu_{as}(\text{S-C=S})$, 719/723 $\nu_{as}(\text{CSC})_{\text{endor}}$, 648/654 $\nu_s(\text{CSC})_{\text{endor}}$;

III.2.8.3. Sinteza sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic(6)

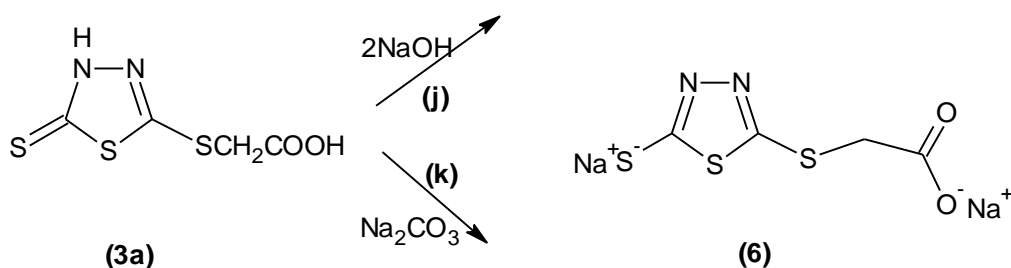


Figura III.15. Sinteza sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (6)

Varianta j**Mod de lucru**

La soluția obținută prin dizolvarea hidroxidului de sodiu (0,28 moli) într-o cantitate minimă de apă, a fost adăugat în porțiuni acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,11 moli); amestecul rezultat a fost încălzit timp de 15 minute la 80-90 °C. După uscare, s-au obținut 13,1 g produs, p.t. = 175 - 177 °C (produs brut).

$\eta(\%)$	CSS	Forma de prezentare	Culoare
>100	1 spot	pulbere	albă

Varianta k**Mod de lucru**

La soluția de carbonat de sodiu (0,11 moli) în apă (40 mL), s-a adăugat în porțiuni acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,1 moli); amestecul obținut a fost încălzit la (60-70 °C), până la limpezirea soluției. După răcire, filtrare și uscare s-au obținut 22,95 g produs.

P.t. (°C)	$\eta(\%)$	Solubilitate (g/mL) H ₂ O	CSS	Forma de prezentare	Culoare
163-165	91	1g/3mL	1 spot	cristale	alb-gălbui

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3279 $\nu(\text{H}_2\text{O})$, 2980 $\nu(\text{CH}_2)$, 1574 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1389 $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1216 $\nu(\text{C}-\text{O})$, 1054 $\nu(\text{C}=\text{S})$, 749 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 656 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

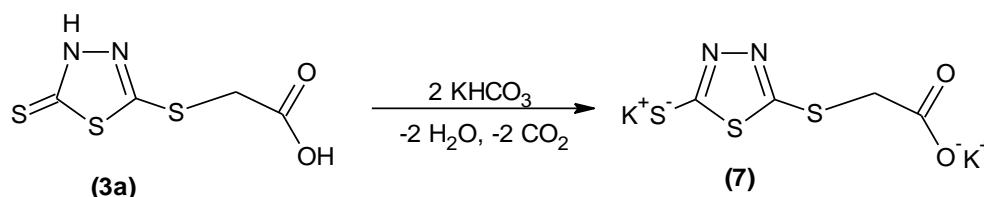
III.2.8.4. Sinteza sării dipotasice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic(7)

Figura III.16. Sinteza sării dipotasice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (7)

Mod de lucru

La soluția de bicarbonat de potasiu (0,1 moli) în apă distilată (40 mL), a fost adăugat în porțiuni, acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,05 moli). Amestecul rezultat a fost încălzit la 80 °C, până la limpezirea soluției. După răcire, filtrare și uscarea precipitatului, s-au obținut 9,5 g produs sub formă de pulbere albă, p.t. = 169-171 °C (cu modificări la 130 °C), solubil în apă.

η (%)	CSS	Solubilitate (g/mL) H ₂ O	Forma de prezentare	Culoare
67	1 spot	solubilă	pulbere	albă

IR($\sim\text{cm}^{-1}$): 3493/3388 $\nu(\text{H}_2\text{O})$, 1592 $\nu(\text{C}=\text{O})$, 1450 $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1303 $\nu(\text{C}-\text{O})$, 1057 $\nu(\text{C}=\text{S})$, 716 $\nu_{\text{as}}(\text{CSC})$, 650 $\nu_{\text{s}}(\text{CSC})$;

III.3. Sinteza complexilor acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

III.3.1. Sinteza complexilor de tipul ML_2

Complexii de tipul ML_2 au fost sintetizați după schema de mai jos:

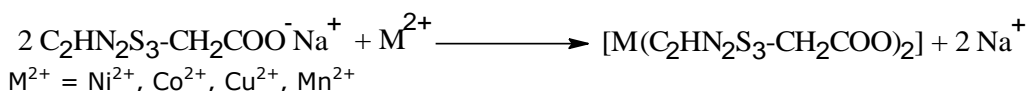


Figura III.17. Reacția de obținere al complexilor de tipul ML_2

III.3.1.1. Sinteza complexului NiL_2

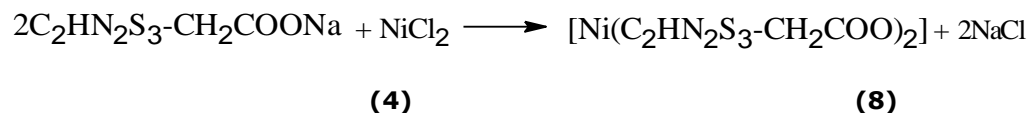


Figura III.18. Sinteza complexului NiL_2 **(8)**

Mod de lucru

La soluția obținută prin dizolvarea sării de sodiu a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,06 moli) în apă distilată (200 mL), s-a adăugat în picături clorură de nichel sub formă de soluție (6 g $\text{NiCl}_2/10$ mL apă distilată). După filtrarea amestecului, spălarea (cu apă distilată) și uscarea precipitatului, s-au obținut 6,8 g produs, sub formă de cristale de culoare verzuie, p.t. = 183–185 °C, insolubil în MeOH, solubil în apă (0,2 g/5 mL).

η (%)	CSS	Solubilitate	Forma de prezentare	Culoare
57	1spot	insolubil în metanol; solubil în apă, 0,2g/5mL	cristale	verde pal

Analiza elementală % (determinat/calculat): 20,3/17,61 C, 1,28/2,57 H, 10,8/10,28 N; 40,6/35,22 S, 12,4/10,64 Ni;

FT-IR/FT-Raman (cm^{-1}):3427, 3385 ($\nu_{\text{H}_2\text{O}}$); 3091 (ν_{NH} + ν_{OH} + ν_{CH}); 1635, 1578, (ν_{asCOO}); 1533, 1444/1442 (ν_{NC} + δ_{NH}); 1402/1399 (δ_{CH_2}); 1306/1306 ($\nu_{\text{C-O}}$ / ν_{sCOO}); 1105/1105 (ν_{NN}); 1055/1058 ($\nu_{\text{asS-C=S}}$); 721 ($\nu_{\text{asCSC}_{\text{endo}}}$); 657/664 ($\nu_{\text{sCSC}_{\text{endo}}}$);

III.3.1.2. Sinteza complexului CoL_2

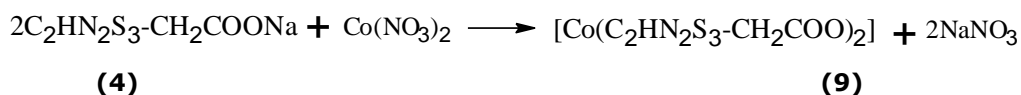


Figura III.19. Sinteza complexului CoL_2 (9)

Mod de lucru

La soluția obținută, prin dizolvarea sării de sodiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,03 moli) în apă distilată (100 mL), s-a adăugat în picături soluția de azotat de cobalt (3,6 g $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ /15 mL apă distilată). După filtrarea amestecului, spălare cu apă distilată și uscarea precipitatului, s-au obținut 4,3 g produs cu p.t. = 151–153 °C.

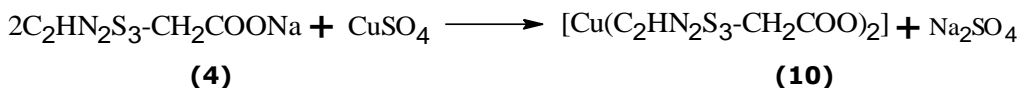
η (%)	CSS	Solubilitate	Forma de prezentare	Culoare
52	1spot	insolubil în metanol; solubil în apă 0,2g/4mL	cristale	roz

Analiza elementală % (determinat/calculat): 17,7/17,61 C, 2,48/2,59 H, 9,88/10,27 N, 38,8/35,28 S, 10,1/10,80 Co;

FT-IR/FT-Raman (cm^{-1}):3385 ($\nu_{\text{H}_2\text{O}}$); 3090 (ν_{NH} + ν_{OH} + ν_{CH}); 1641, 1585, (ν_{asCOO}); 1533, 1444/1443 (ν_{NC} + δ_{NH}); 1402/1400 (δ_{CH_2}); 1306/1306 ($\nu_{\text{C-O}}$ / ν_{sCOO}); 1103/1108 (ν_{NN}); 1053/1059 ($\nu_{\text{asS-C=S}}$); 721 ($\nu_{\text{asCSC}_{\text{endo}}}$); 657/663 ($\nu_{\text{sCSC}_{\text{endo}}}$);

Analiza termică:**Tabelul III.1.** Datele termoanalitice ale complexului CoL₂ (9) analizat în condiții neizoterme

Complex	Proces	T _i (°C)	T _f (°C)	T _{max DTG} (°C)	T _{max DTA} (°C)	Δm (%)
Co(II)	I	53	160	109	87; 115	13,4
	II	166	296	202	190	34,0
	III	297	429	335	339	11,9
	IV	429	900	650	-	26,8

III.3.1.3. Sinteza complexului CuL₂**Figura III.20.** Sinteza complexului CuL₂ (10)**Mod de lucru**

La soluția obținută, prin dizolvarea sării de sodiu a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,03 moli) în apă distilată (110 mL), s-a adăugat în picături soluția de sulfat de cupru (2,8 g CuSO₄/30 mL apă distilată). După filtrarea amestecului, spălare cu apă distilată, suspendare în apă distilată, la cald și uscare, s-au obținut 4,8 g produs cu p.t. = 199 – 201 °C.

η (%)	CSS	Solubilitate	Forma de prezentare	Culoare
58	1spot	insolubil în metanol	pulbere	verde

Analiza elementală%(determinat/calculat):19,9/20,1 C, 1,27/1,2

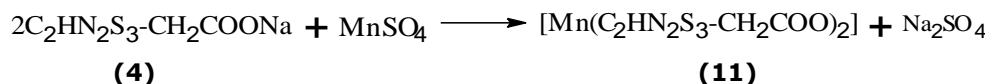
6H,11,1/11,72 N, 43,8/40,24 S, 13,1/13,29 Cu;

FT-IR (cm⁻¹): 3448, 3392 (νH₂O); 3102 (νNH + νOH + νCH); 1705 (νC=O+δOH); 1603 (ν_{as}COO); 1541,1452 (νNC + δNH);1405 (δCH₂); 1306 (νC-O/ν_sCOO); 1117 (νNN); 1053s (ν_{as}S-C=S); 719 (ν_{as}CSC_{endo}); 673 (ν_sCSC_{endo});

* spectrul Raman nu a putut fi înregistrat

Analiza termică:**Tabelul III.2.** Datele termoanalitice ale complexului CuL₂ (10) analizat în condiții neizoterme

Complex	Proces	T _i (°C)	T _f (°C)	T _{max DTG} (°C)	T _{max DTA} (°C)	Δm (%)
Cu(II)	I	160	180	169	169	9,18
	II	180	265	206	212	34,8
	III	265	365	331	296	17,5
	IV	365	800	-	-	24,6

III.3.1.4. Sinteza complexului MnL₂**Figura III.21.** Sinteza complexului cu MnL₂ (11)**Mod de lucru**

La soluția obținută, prin dizolvarea sării de sodiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,03 moli) în apă distilată (110 mL), s-a adăugat în picături soluția de sulfat de mangan (2,1 g MnSO₄/29 mL apă distilată). După filtrarea amestecului, spălare cu apă distilată, suspendare în apă distilată și uscarea precipitatului, s-au obținut 5,16 g produs cu p.t. = 155-157 °C.

η (%)	CSS	Solubilitate	Forma de prezentare	Culoare
63	1spot	-insolubil în metanol; solubil în apă, THF	pulbere	albă

Analiza elementală% (determinat/calculat): 17,7/19,01 C, 2,21/1,99 H, 9,93/11,08 N, 38,7/38,06 S, 10,0/10,87 Mn;

FT-IR/FT-Raman (cm⁻¹): 3416, 3375 (νH₂O); 3093 (νNH); 2970/2972 (ν_{as}CH); 2971/2932 (ν_sCH); 1537/1533, 1444/1443 (νNC + δNH); 1587 (ν_{as}COO); 1402/1399 (δCH₂); 1306/1310 (ν_sCOO/νNC); 1117/1113 (νNN); 1051/1059 (ν_{as}S-C=S); 719/729 (ν_{as}CSC_{endo}); 648/662 (ν_sCSC_{endo});

Analiza termică:**Tabel III.3.** Datele termoanalitice ale complexului MnL₂ (11) analizat în condiții neizoterme

Complex	Proces	T _i (°C)	T _f (°C)	T _{max} DTG (°C)	T _{max} DTA (°C)	Δm (%)
Mn(II)	I	53	165	133	85; 139	13,15
	II	173	296	214	297	48,15
	III	296	1000	700	-	26,9

III.3.2. Sinteza complecșilor de tipul ML

Sinteza complecșilor de tipul LM, s-a realizat după schema de mai jos:

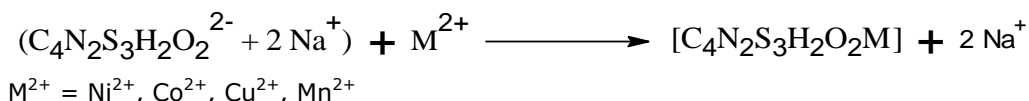


Figura III.22. Sinteza complecșilor de tip ML

Sinteza complexului cu Ni (12)**Mod de lucru**

La soluția, obținută prin dizolvarea NiCl_2 (0,01 moli) în apă distilată (15 mL), s-a adăugat în picături soluția sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,01 moli sare/15 mL apă distilată). După filtrarea amestecului, spălare cu apă distilată, suspendare în apă distilată la cald și uscarea precipitatului, s-au obținut 1,1 g produs sub formă de pulbere de culoare verzuie; $\eta = 34\%$; p.t. = 263–265 °C; insolubil în apă și metanol.

Sinteza complexului cu Co (13)**Mod de lucru**

La soluția, obținută prin dizolvarea $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ (0,01 moli) în apă distilată (22 mL), s-a adăugat în picături soluția sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,01 moli sare/15 mL apă distilată). După filtrarea amestecului, spălare cu apă distilată, suspendare în apă distilată la cald și uscarea precipitatului, s-au obținut 0,6 g produs sub formă de pulbere gri-verzui, $\eta = 20\%$, p.t. = 163–165 °C, insolubil în apă;

Sinteza complexului cu Cu (14)**Mod de lucru**

La soluția, obținută prin dizolvarea CuSO_4 (0,02 moli) în apă distilată (20 mL), s-a adăugat în picături soluția sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,02 moli sare/20 mL apă distilată). După filtrarea amestecului, spălare cu apă distilată, suspendare în apă distilată la cald și uscarea precipitatului, s-au obținut 2,7 g produs, sub formă de pulbere de culoare verde închis, p.t. = 180–182 °C, insolubil în apă.

Sinteza complexului cu Mn (15)**Mod de lucru**

La soluția, obținută prin dizolvarea MnSO_4 (0,02 moli) în apă distilată (22 mL), s-a adăugat în picături soluția sării disodice a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (0,02 moli sare/20 mL apă distilată). Nu a avut loc precipitarea.

III.4. Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate pentru acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic și complexii sintetizați

Prepararea soluției de NaOH, de concentrație aproximativ 1M: s-au dizolvat 8,0057 g NaOH solid în 200 mL de apă distilată.

Prepararea soluției de acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic: 2,0800g acid s-au dizolvat în 1000 mL apă distilată; probe de 100 mL de soluție au fost titrate cu o soluție de NaOH de concentrație ~1M. Datele potențiomerice și cele conductimetrice obținute, au fost reprezentate grafic în Excel și prelucrate cu programele Visual-Basic concepute în laborator pentru calculul pH_e , V_e și a K_a .

Prepararea soluției de MH_2L_2 ($M = Ni^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}, Mn^{2+}$): au fost preparate o soluții de 10^{-2} M, prin dizolvarea masei cântărite în apă distilată; în cazul complexilor cu Ni^{2+} și Mn^{2+} soluțiile au fost preparate folosind un balon cotat de 100 mL în timp ce soluțiile celorlalți 2 complecși au fost preparate folosind un balon cotat de 200 mL din care s-au utilizat câte 100 mL pentru fiecare probă.

Mod de lucru

După prepararea soluțiilor, s-au adăugat sub agitare, volume cunoscute de soluție de NaOH, la soluția complexului ($V_{\text{soluție complex}} = 100$ mL). La fiecare volum de titrant adăugat au fost citite pH-ul și conductivitatea soluției.

IV. CONCLUZII FINALE

Sinteza acizilor (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tio-alcanoici și a derivaților funcționali

În cadrul lucrării este prezentată sinteza și caracterizarea a 17 compuși noi.

Sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (3a)

Acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic a fost obținut prin hidroliza în mediu acid a esterului etilic corespunzător obținut într-o etapă anterioară din DMTD și esterul etilic al acidului cloroacetic. Spectrele IR, ¹H-RMN și ¹³C-RMN ale celor doi compuși respectiv esterul (**2a**) și acidul (**3a**) indică prezența grupărilor specifice deasemenea pun în evidență prezența tautomerului tionă, spectrele ¹³C-RMN fiind sugestive în acest sens.

Această variantă de sinteză a compusului (**3a**), este o metodă simplă și destul de eficientă având în vedere randamentul de obținere a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic.

Acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic a fost folosit cu succes (sub formă de sare de sodiu) ca și ligand în sinteza complexilor de tipul ML₂; centru metalic fiind reprezentat de cationii Ni²⁺, Co²⁺, Cu²⁺, Mn²⁺.

Sinteza acidului β-(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (3b)

Acidul (**3b**) a fost obținut folosind mai multe variante de sinteză: hidroliza în mediu bazic respectiv acid a esterului etilic (**2b**), hidroliza în mediu acid a nitrilului (**2e**) și reacția într-o singură etapă ("one-pot") a DMTD cu acrilat de etil respectiv hidroliza esterului rezultat. Dintre variantele de sinteză folosite cea mai eficientă pare a fi reacția într-o singură etapă; acidul β-(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic și derivații funcționali ai acestuia au fost caracterizați prin spectroscopie IR, ¹H-RMN și ¹³C-RMN. Datele spectroscopice indică prezența grupării carboxil, a ciclului tiadiazolic respectiv a fragmentului alchil.

Sinteza acidului γ-(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (3c)

Acidul γ-(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric, a fost obținut prin hidroliza esterului (**2c**) obținut inițial din DMTD și γ-clorobutirat de etil în prezența etoxidului de sodiu. Spectroscopia în infraroșu, ¹H-RMN și ¹³C-RMN indică prezența principalelor grupări din moleculă ca și în cazul compușilor prezentați anterior.

Sinteza acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (3d)

Acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic, a fost obținut prin hidroliza anhidridei corespunzătoare (**2d**), care a fost sintetizată prin reacția DMTD cu anhidrida maleică în soluție benzenică în prezența trietilaminei (TEA). Spectrul

IR al acidului (**3d**) și cel al anhidridei succinice (**2d**) pun în evidență grupările caracteristice fiecărui compus.

Sinteza sărurilor de sodiu și potasiu ale acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Sărurile de sodiu și potasiu ale acidului (**3a**) au fost obținute folosind varianta clasică de sinteză respectiv neutralizarea acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic cu carbonat acid de sodiu în cazul sării de sodiu (**4**). Pentru prepararea sării monopotasice (**5**) s-a folosit carbonat acid de potasiu și KOH; reacția cu KHCO_3 fiind mai eficientă comparativ cu varianta de neutralizare a acidului folosind KOH.

Datele spectroscopice FT-IR/Raman indică prezența grupării carboxilat, deprotonarea acidului (**3a**) are loc la gruparea $-\text{COOH}$. De asemenea din spectrele Raman s-a poate observat prezența tautomerului tionă, aspect dedus din faptul că, un atom de H din moleculă este legat de atomul de azot al heterociclului aflat în vecinătatea atomului de carbon din gruparea $\text{C}=\text{S}$.

Sinteza sării disodice și dipotasice a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Sarea disodică (**6**) a fost obținută la neutralizarea acidului (**3a**) cu NaOH și NaHCO_3 în timp ce pentru obținerea sării dipotasice (**7**) s-a folosit KHCO_3 . Datele spectroscopice obținute din spectrele IR pun în evidență principalele grupări din moleculă. Sărurile (**6**) și (**7**) au fost folosite pentru prepararea complexilor cu săruri ale unor metale bivalente însă rezultatele obținute nu sunt cele așteptate. Cauza acestei nereușite ar putea fi explicată prin hidroliza parțială a sărurilor în mediu apos.

Sinteza complexilor acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Sinteza complexilor de tipul ML_2

Au fost sintetizați 4 complecși de tipul ML_2 , prin reacția sării de sodiu a acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic cu săruri ale metalelor bivalente ca Ni, Co, Cu, Mn.

Ligandul L, participă la coordonare ca anion carboxilat, de asemenea se poate afirma că, un atom de H din moleculă este legat de unul din atomii de N endociclici, aspect ce permite formarea tautomerului tionă. Complecșii cu Co(II) și Mn(II), prezintă în moleculă apă de cristalizare și/sau coordonare în timp ce complexul cu Cu(II) este anhidru. Conținutul de apă al complecșilor a fost calculat raportat la pierderea de masă, aceasta corespunde unui număr de moli de apă de circa 2,06 pentru complexul de Mn(II) și 4,08 pentru complexul cu Co(II).

Prođușii finali de descompunere sunt oxizii metalici bivalenți respectivi, pentru toți cei trei compuși de coordonare.

Sinteza complexilor de tipul ML

Sărurile (6) și (7) au fost folosite pentru prepararea complexilor de tipul ML, cu săruri ale unor metale bivalente ca Ni, Co, Cu, Mn, însă rezultatele obținute nu sunt cele așteptate. Cauza acestei nereușite ar putea fi explicată prin hidroliza parțială a sărurilor în mediu apos care conduce la formarea hidroxizilor metalici corespunzători.

Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate

Determinarea experimentală și teoretică a ordinului de mărime al constantelor de aciditate pentru acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic. Diferențe și asemănări între tautomerii acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Analizând datele obținute experimental se poate spune că acidul (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic este un acid de tărie medie în prima etapă de deprotonare și un acid slab în etapa a doua de deprotonare.

Pentru tautomerul tiol s-a calculat diferența $\Delta pK_a = pK_{a2} - pK_{a1}$, aceasta are aceeași valoare pentru ambele variante de calcul.

Calculul teoretic al pK_a permite efectuarea unei predicții cu privire la stabilitatea tautomerilor acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, în soluție apoasă, tautomerul tiol fiind mai stabil.

Datele teoretice confirmă faptul că prima etapă de ionizare respectiv pierderea protonului din gruparea -COOH, este puțin influențată de tautomeria tiol-tionă.

În ceea ce privește aciditatea celor doi tautomeri, tautomerul tionă este mai acid în timp ce în soluție apoasă tautomerul tiol este cel care predomină.

Caracterul aromatic al tautomerilor tiol/tionă ai acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic

Tautomerul tiol al acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic are un caracter aromatic mai pronunțat comparativ cu tautomerul tionă; în cazul tautomerului tionă, formarea legăturii exociclice C=S, întrerupe conjugarea electronilor π , ceea ce determină scăderea caracterului aromatic.

În ceea ce privește stabilitatea celor 6 specii implicate în procesul de ionizare, respectiv cei doi tautomeri precum și speciile lor monoanionice și dianionice, specia cea mai stabilă este tautomerul tiol, iar cele mai puțin stabile specii sunt monoanionii celor doi tautomeri. În cazul speciilor dianionice ale celor doi tautomeri se poate observa că, diferența HOMO-LUMO, are aceeași valoare, ceea ce sugerează că delocalizarea celor două sarcini negative și a dublei legături are loc între atomii N-C-S, astfel încât se formează aceleași specii.

Analiza NBO

Electronii neparticipanți ai atomului N3 sunt de tipul p, în cazul tautomerului tionă, ceea ce determină interacțiuni puternice de stabilizare a moleculei. În ceea ce privește hibridizarea atomului S6, s-a constatat o modificare a conținutului de orbitali s și p, pe parcursul transformării tautomerului tiol în cel tionă.

Speciile dianionice se caracterizează prin faptul că atomul N3 are o hibridizare caracteristică tautomerului tiol iar atomul S6 se comportă ca o tionă,

caracteristici specifice structurilor mezomere. Interacțiunile donor-acceptor specifice tautomerilor -SH și =S se regăsesc și în structurile dianionice.

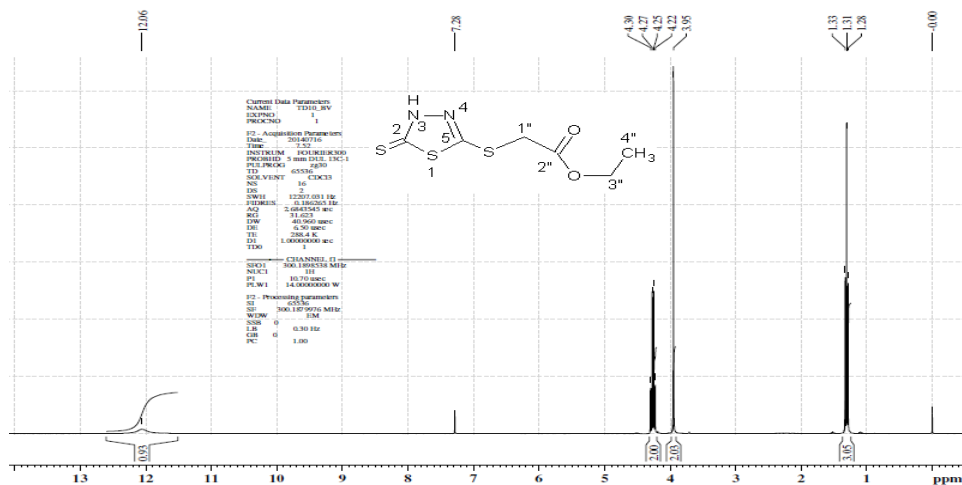
Indici de reactivitate

Funcțiile Fukui condensate calculate în cazul celor doi tautomeri ai acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic, arată că atomul S6 este mai electrophil în comparație cu ceilalți atomi studiați. Cei doi atomi de azot ai heterocicului sunt egali din punct de vedere al reactivității în cazul tautomerului tiol. În cazul speciilor monoanionice atomul S6, prezintă o reactivitate scăzută. Dianionul prezintă aceeași reactivitate a atomului S6, atât pentru tautomerul tiol cât și pentru cel tionă.

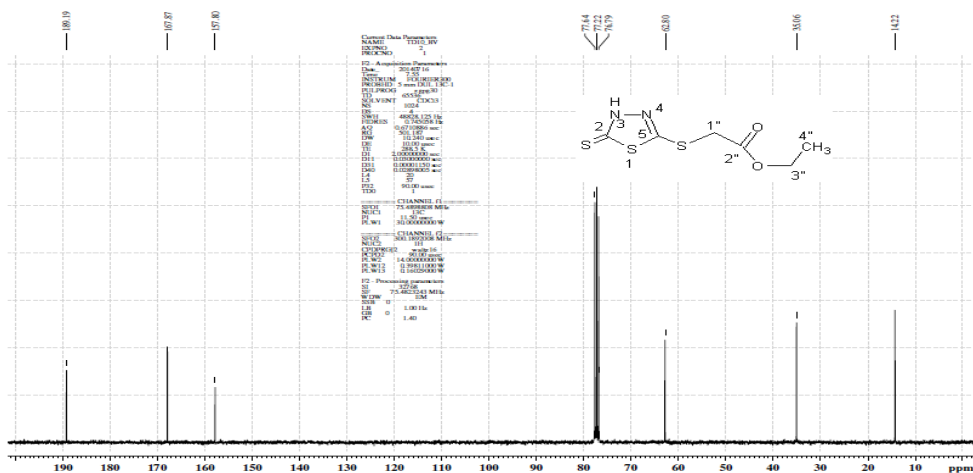
Determinarea ordinului de mărime al constantelor de aciditate pentru complexii sintetizați

Complexii de tip ML_2 ai acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic cu ionii Co^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} sunt acizi slabi în timp ce complexul CuH_2L_2 se comportă ca un acid de tărie medie.

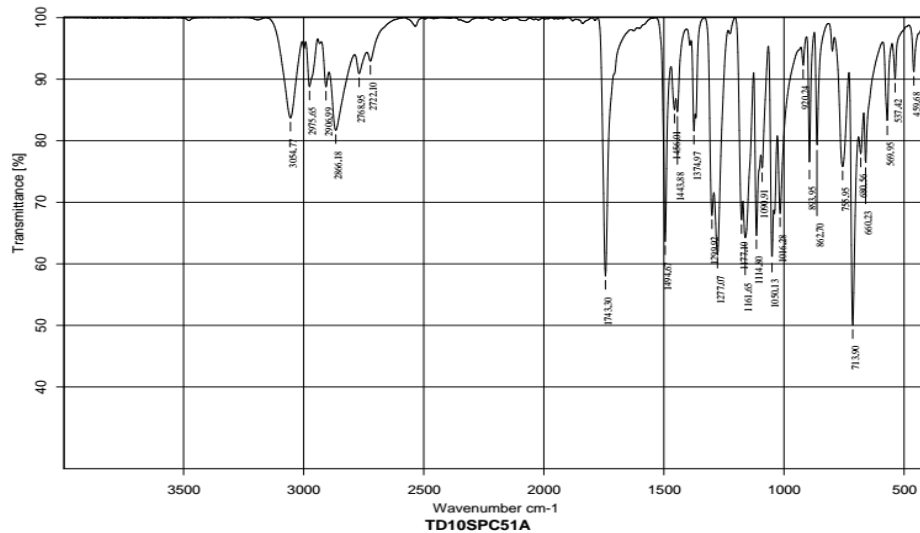
Anexe



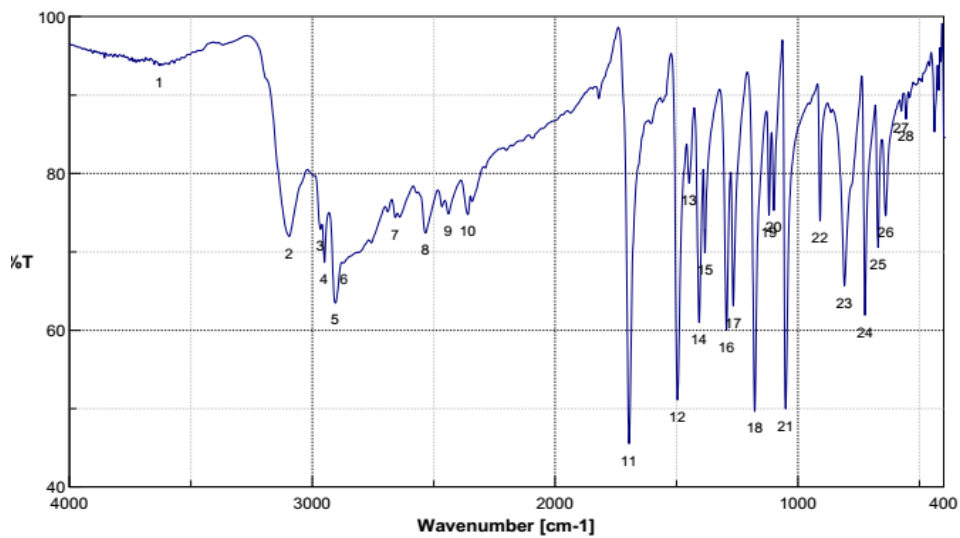
Anexa 1. Spectrul ^1H -RMN al esterului etilic al acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetice (**2a**)



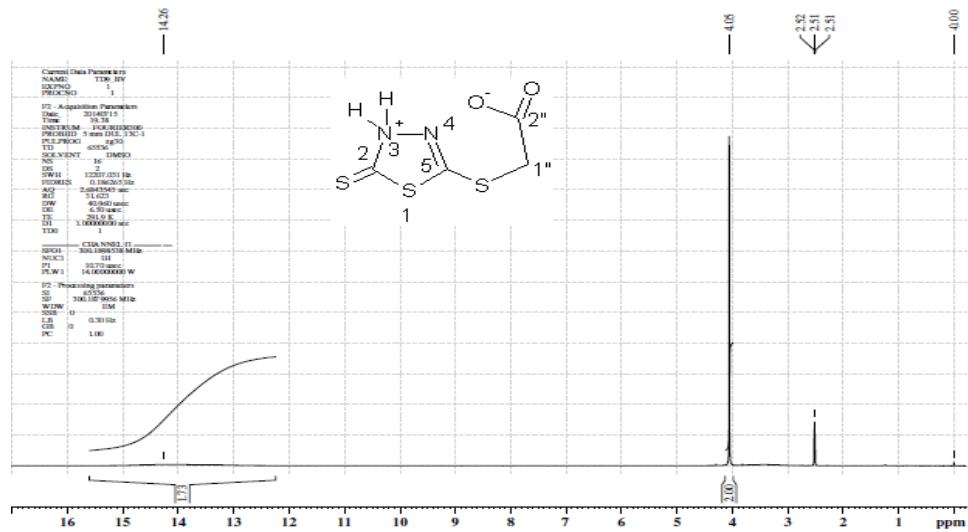
Anexa 2. Spectrul ^{13}C -RMN al esterului etilic al acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetice (**2a**)



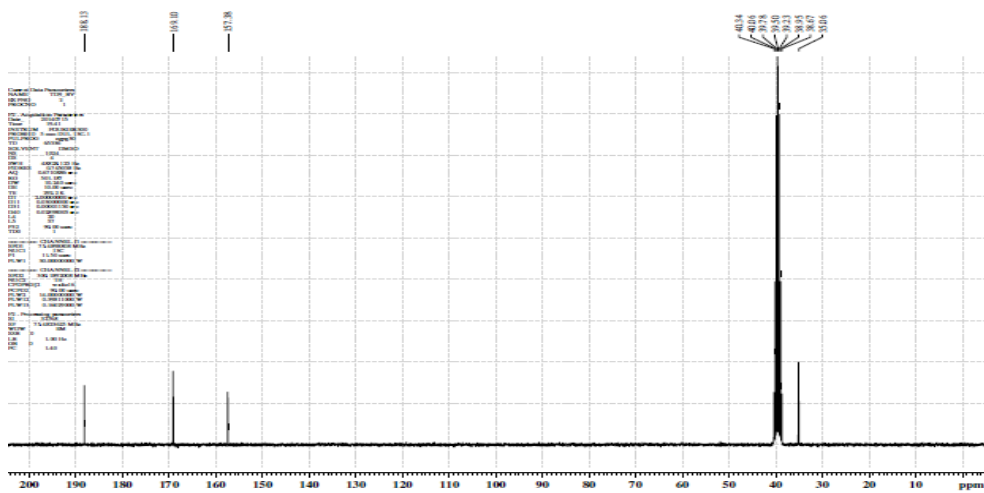
Anexa 3. Spectrul IR al esterului etilic al acidului
(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**2a**)



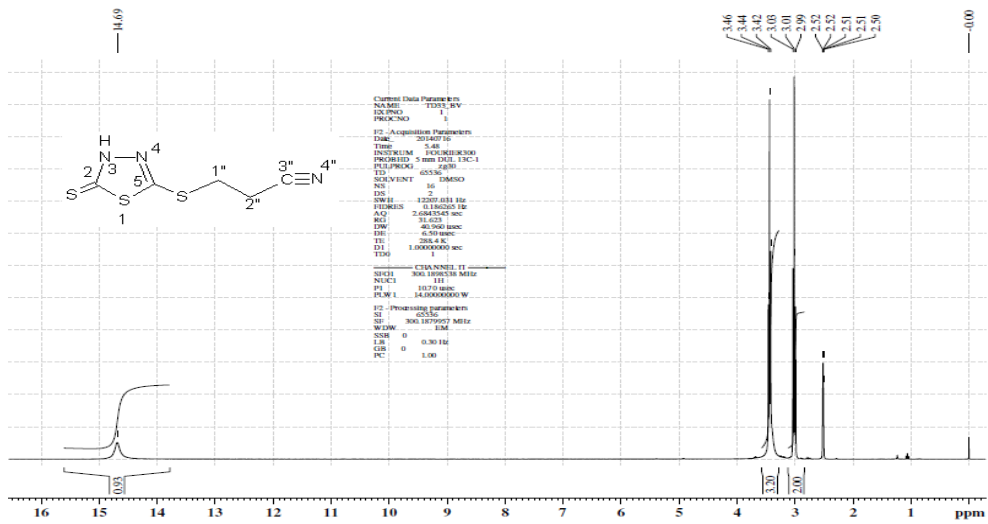
Anexa 4. Spectrul IR al acidului
(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**)



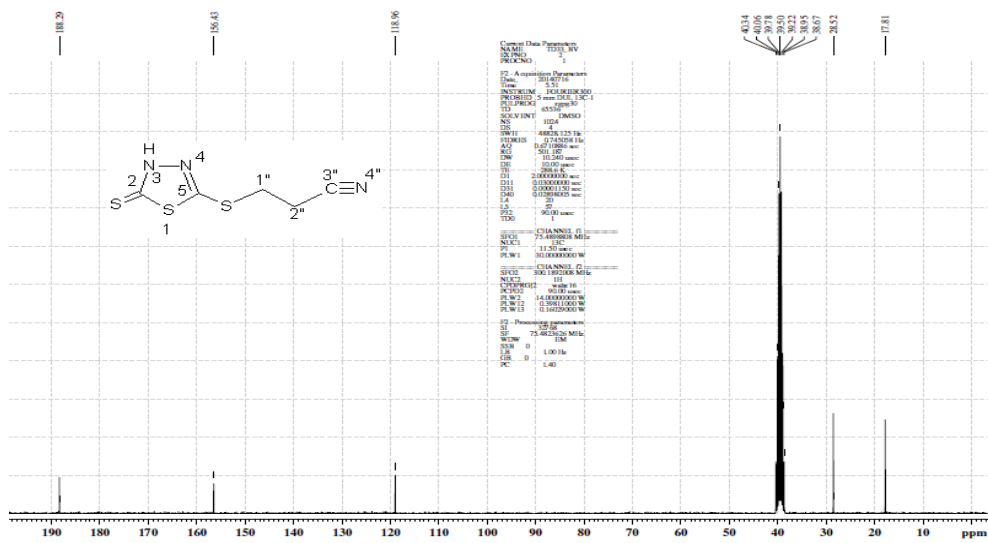
Anexa 5. Spectrul ^1H -RMN al acidului
 (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**)



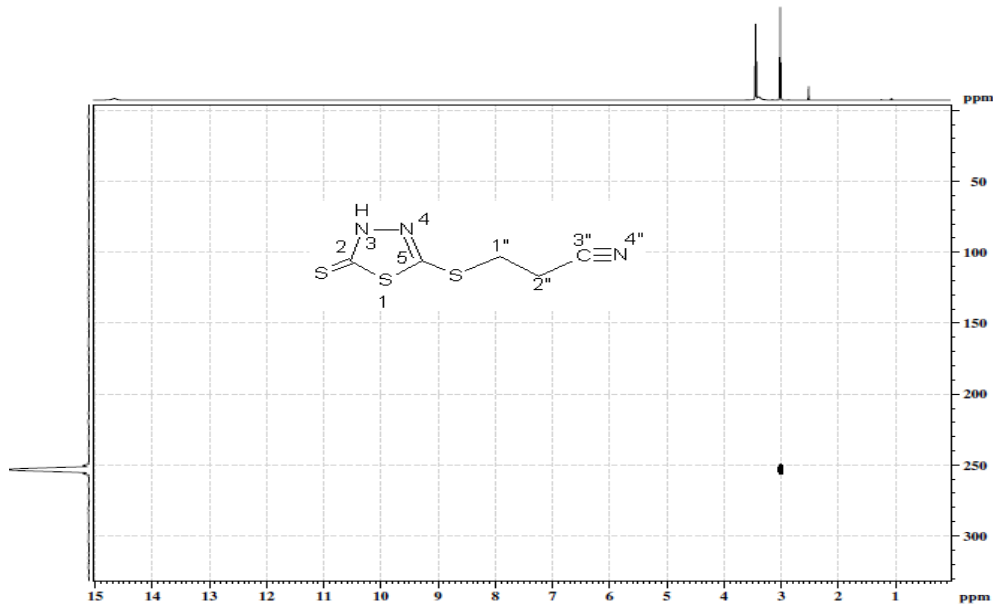
Anexa 6. Spectrul ^{13}C -RMN al acidului
 (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**)



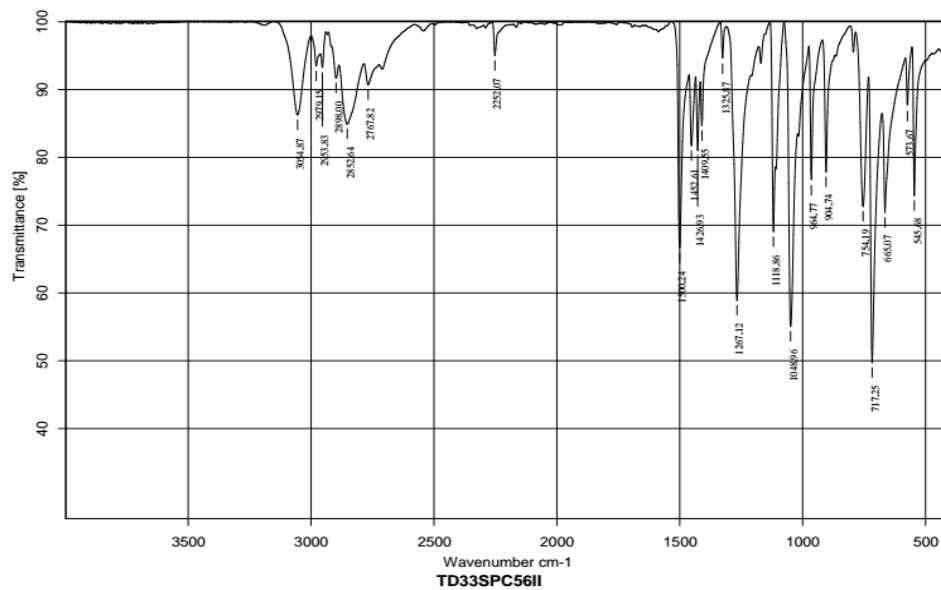
Anexa 7. Spectrul ¹H-RMN al nitrilului acidului β-(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2e**)



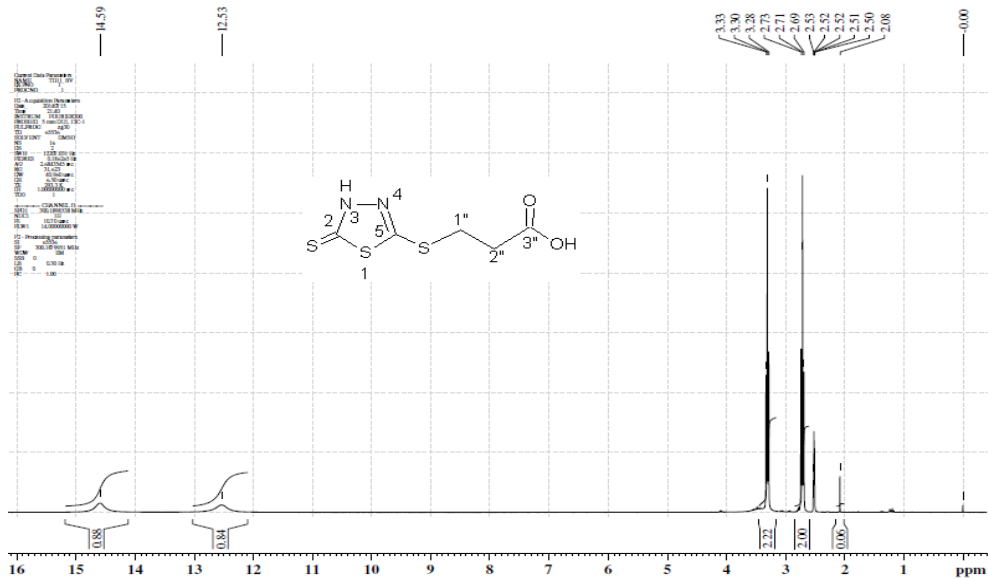
Anexa 8. Spectrul ¹³C-RMN al nitrilului acidului β-(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2e**)



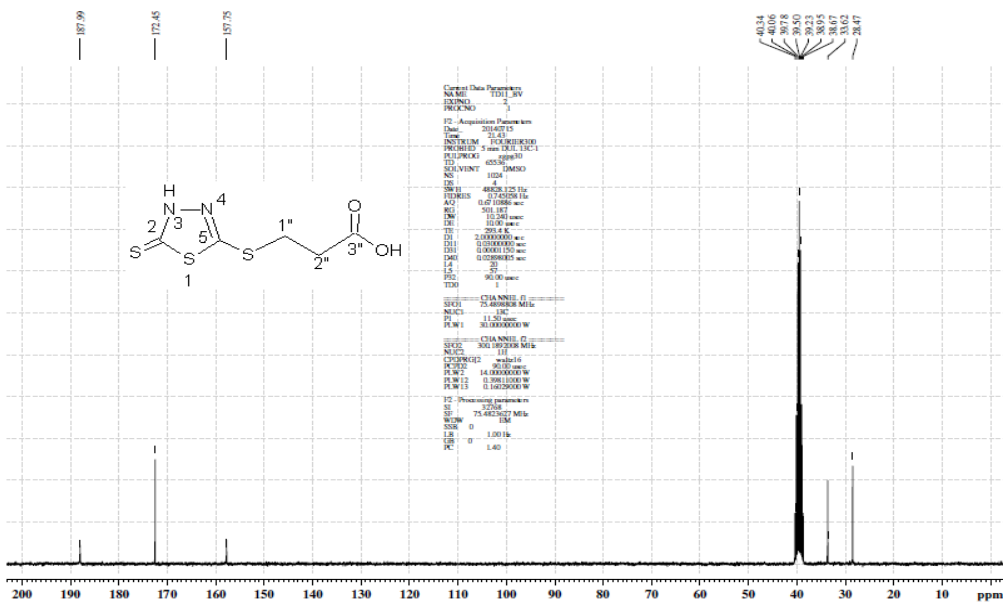
Anexa 9. Spectrul ^1H - ^{15}N -RMN al nitrilului acidului β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2e**)



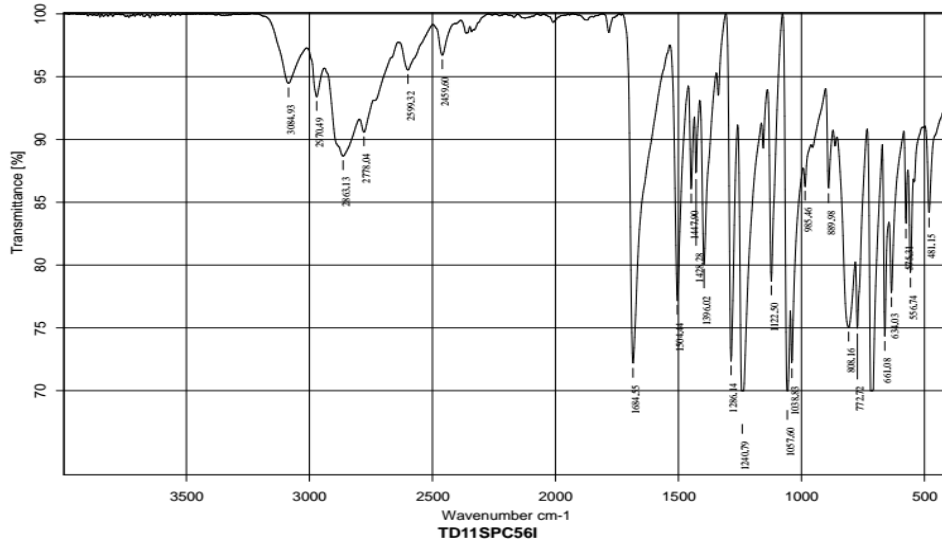
Anexa 10. Spectrul IR al nitrilului acidului β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2e**)



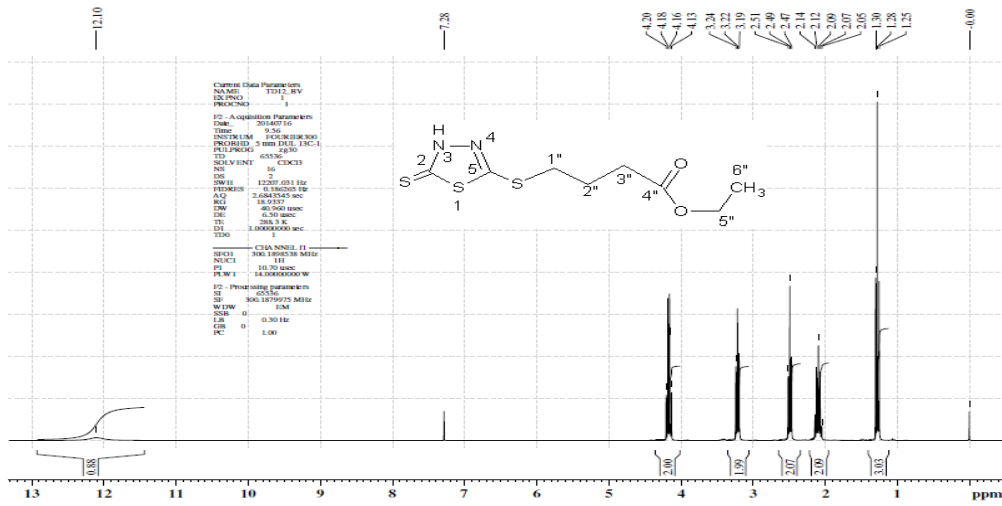
Anexa 11. Spectrul ¹H-RMN al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**)



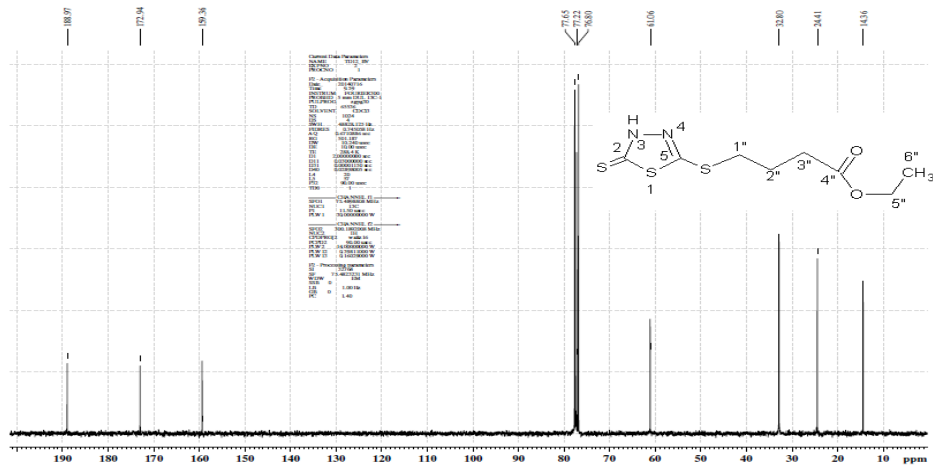
Anexa 12. Spectrul ¹³C-RMN al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**)



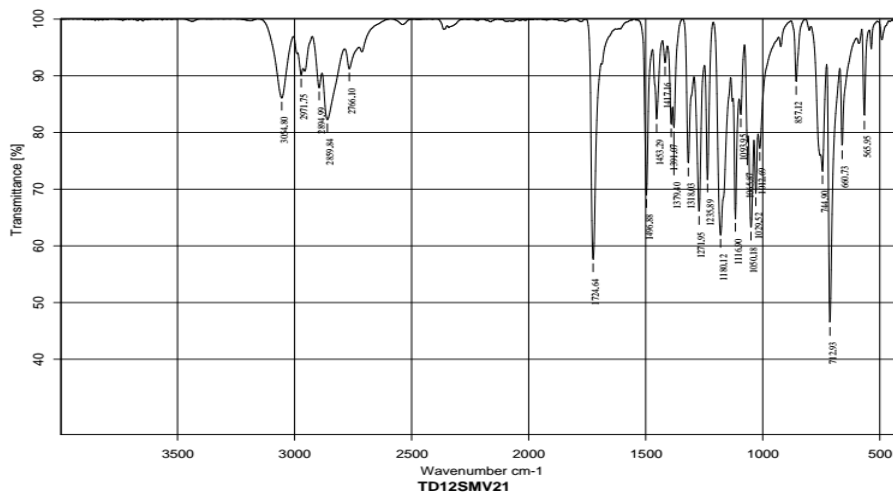
Anexa 13. Spectrul IR al acidului β -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**)



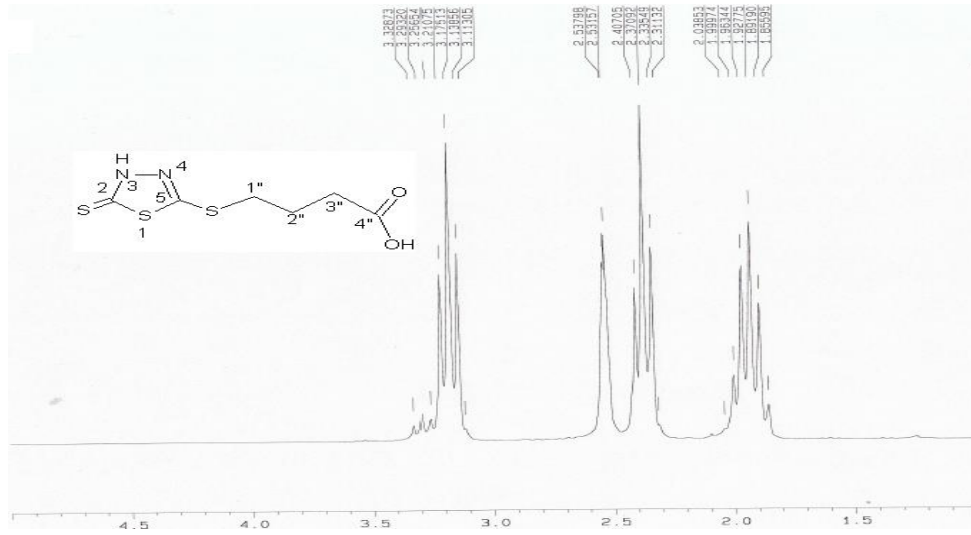
Anexa 14. Spectrul ^1H -RMN al esterului etilic al acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**2c**)



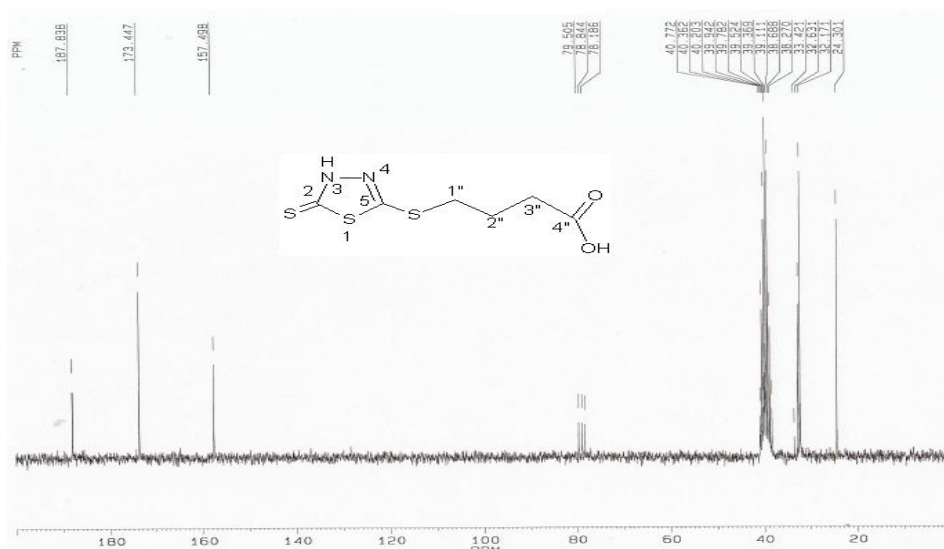
Anexa 15. Spectrul ^{13}C -RMN al esterului etilic al acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**2c**)



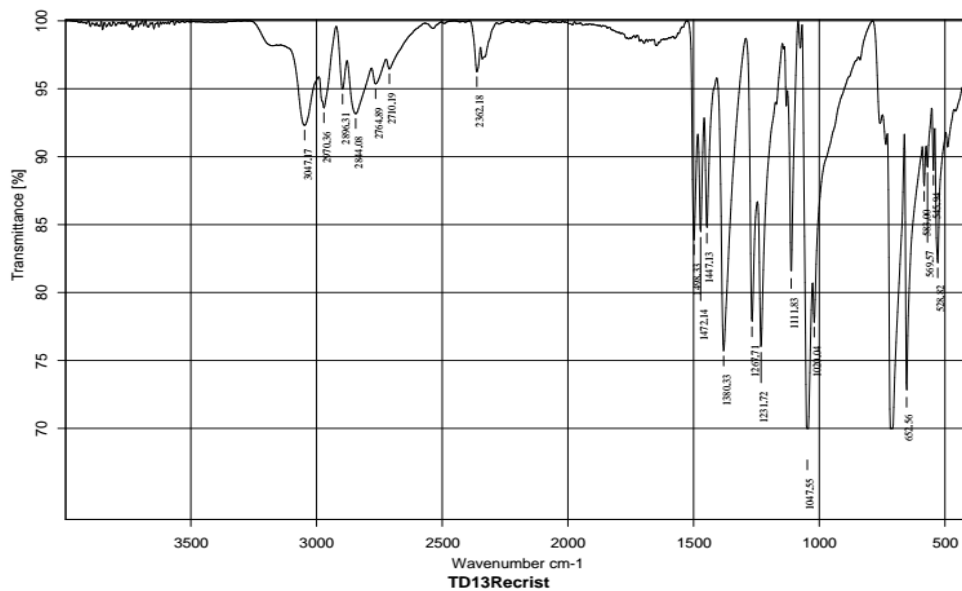
Anexa 16. Spectrul IR al esterului etilic al acidului γ -(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**2c**)



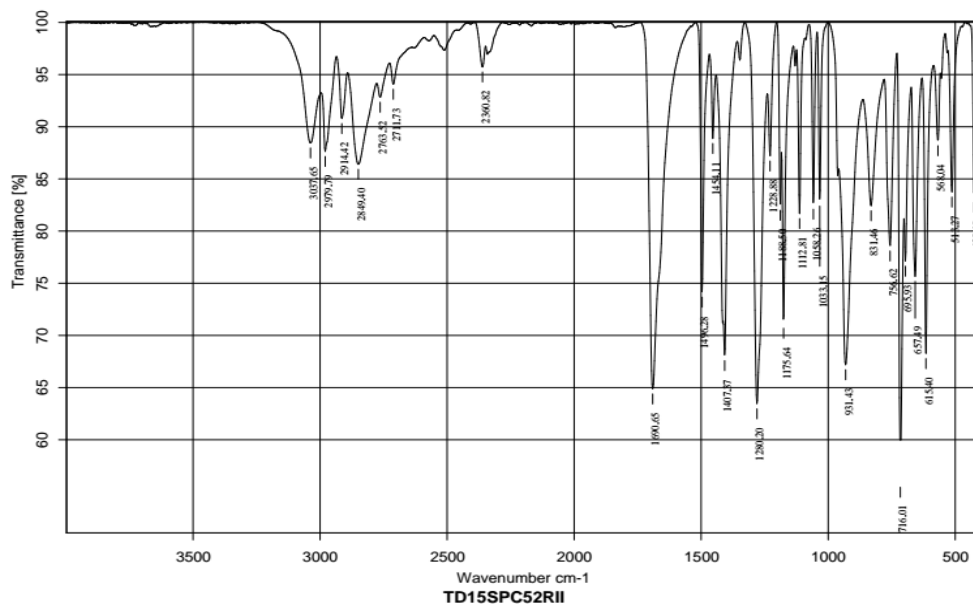
Anexa 17. Spectrul ¹H-RMN al acidului γ-(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**)



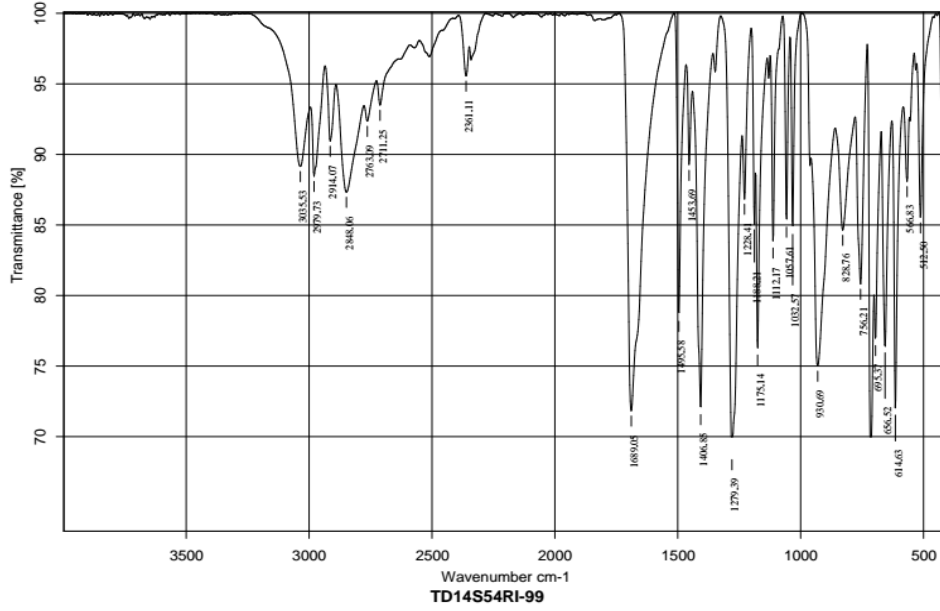
Anexa 18. Spectrul ¹³C-RMN al acidului γ-(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**)



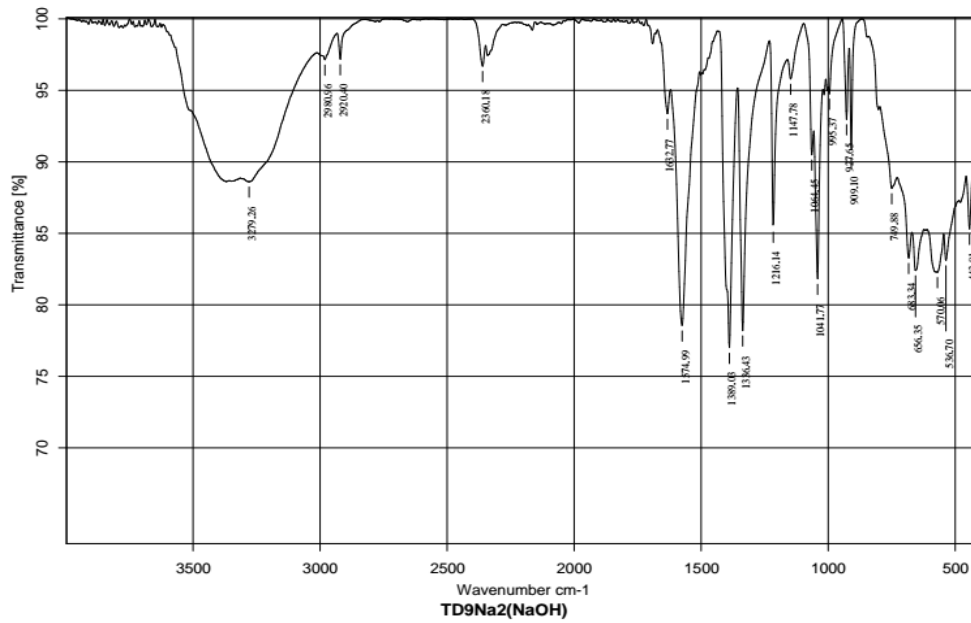
Anexa 19. Spectrul IR al acidului γ -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**)



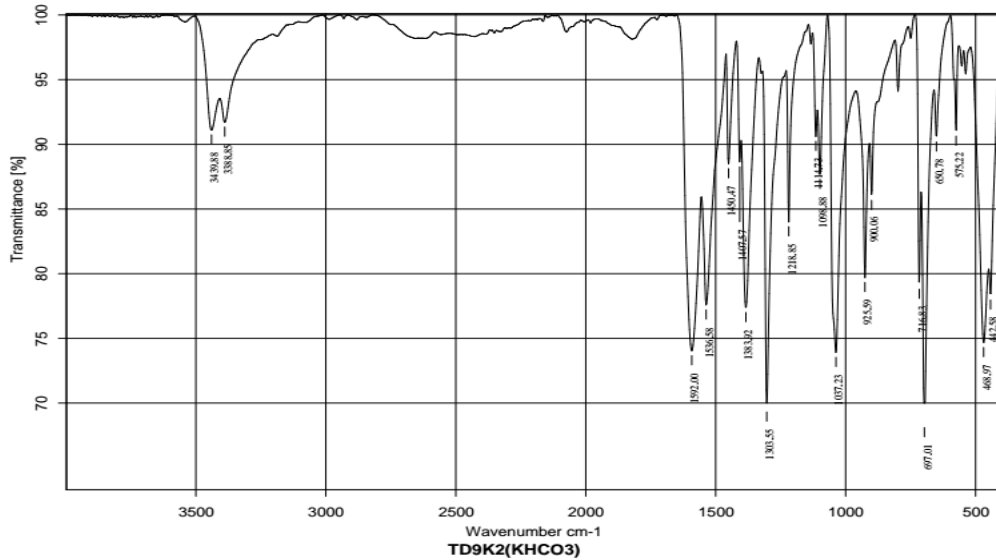
Anexa 20. Spectrul IR al anhidridei acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**2d**)



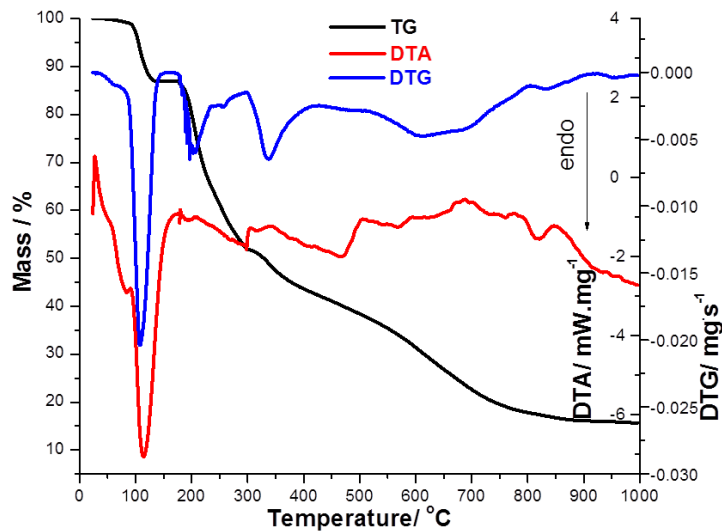
Anexa 21. Spectrul IR al acidului
(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**3d**)



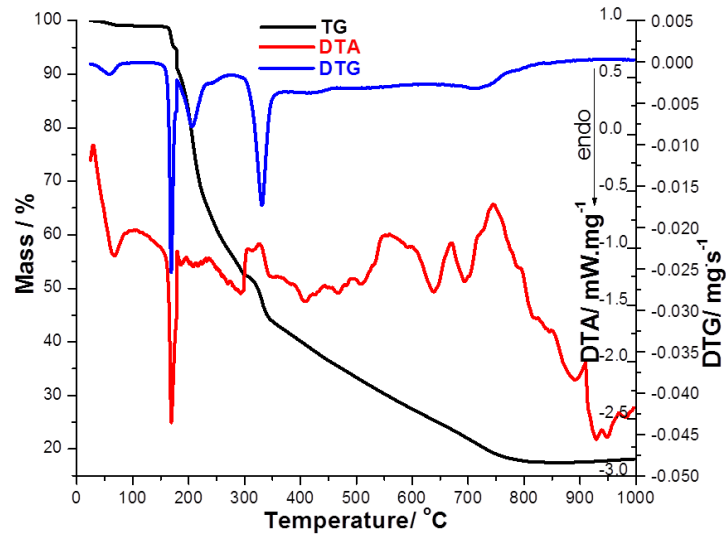
Anexa 22. Spectrul IR al sării disodice a acidului
(3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il) tioacetic (**6**)



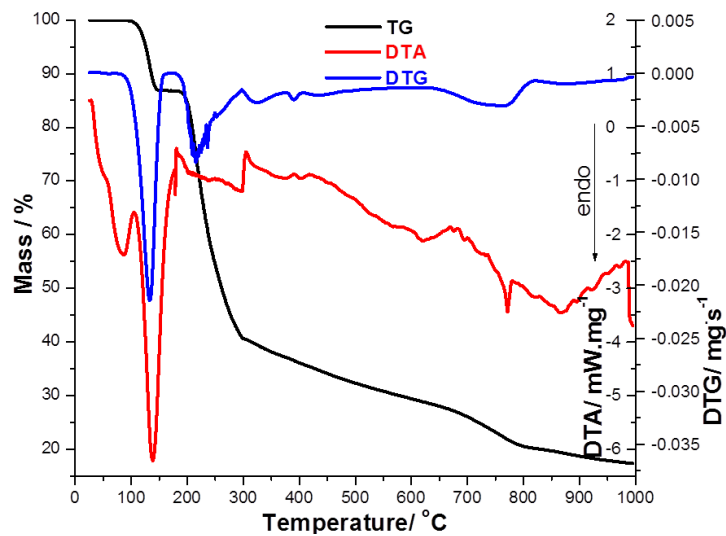
Anexa 23. Spectrul IR al sării dipotasice a acidului
(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**7**)



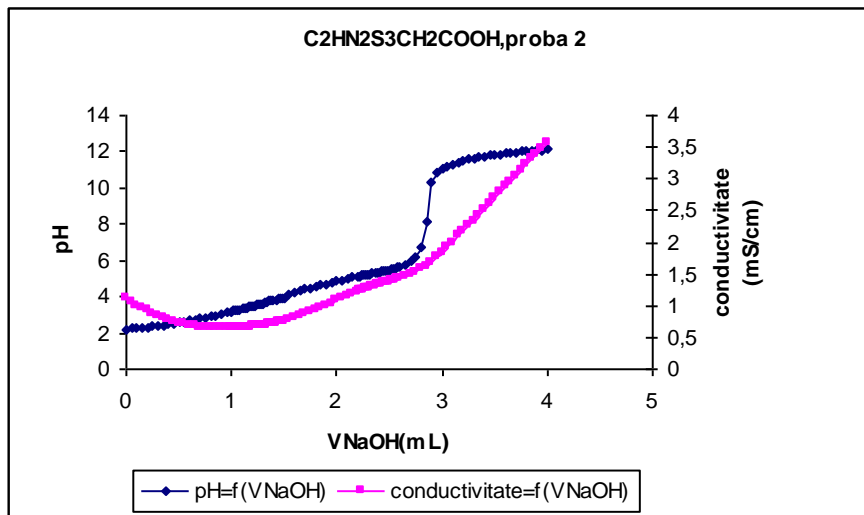
Anexa 24. Curbele termoanalitice TG/DTG/DTA obținute în condiții
neizoterme pentru complexul CoL₂ (**9**)



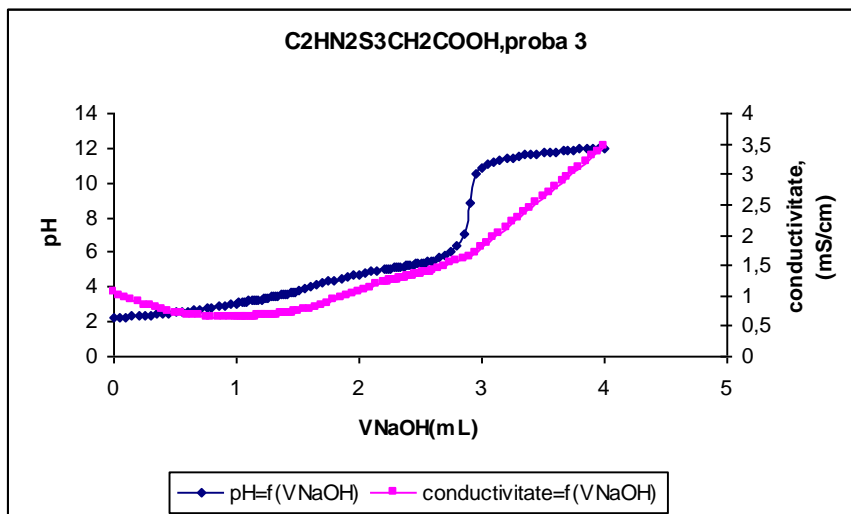
Anexa 25. Curbele termoanalitice TG/DTG/DTA obținute în condiții neizoterme pentru complexul CuL_2 (**10**)



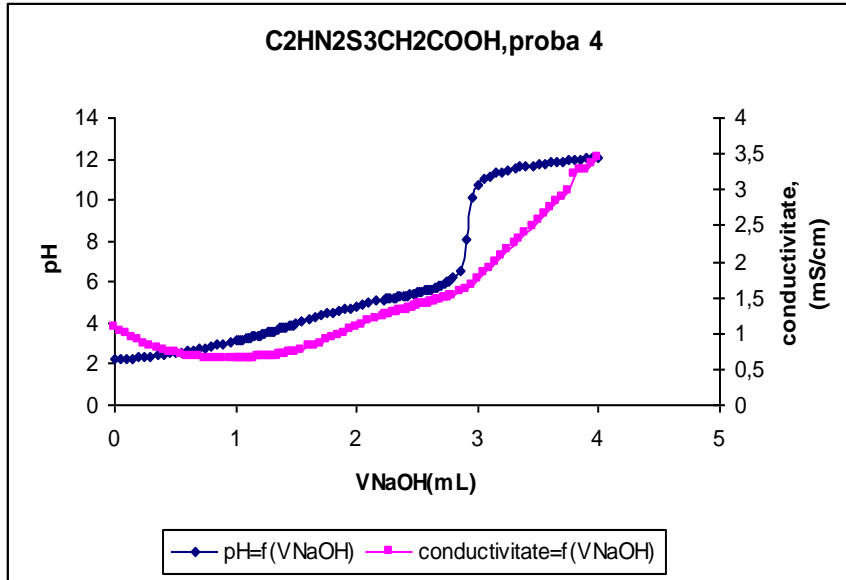
Anexa 26. Curbele termoanalitice TG/DTG/DTA obținute în condiții neizoterme pentru complexul MnL_2 (**11**)



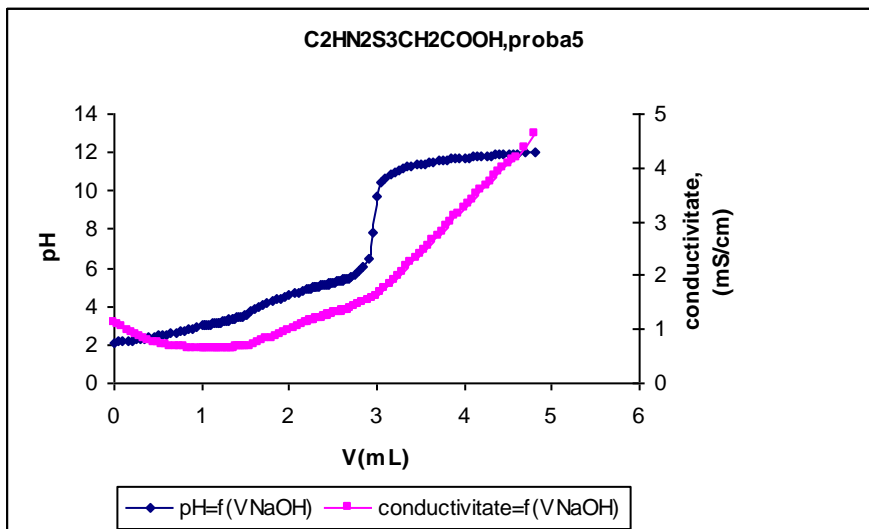
Anexa 27. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic 0,01M cu NaOH 1M, proba 2



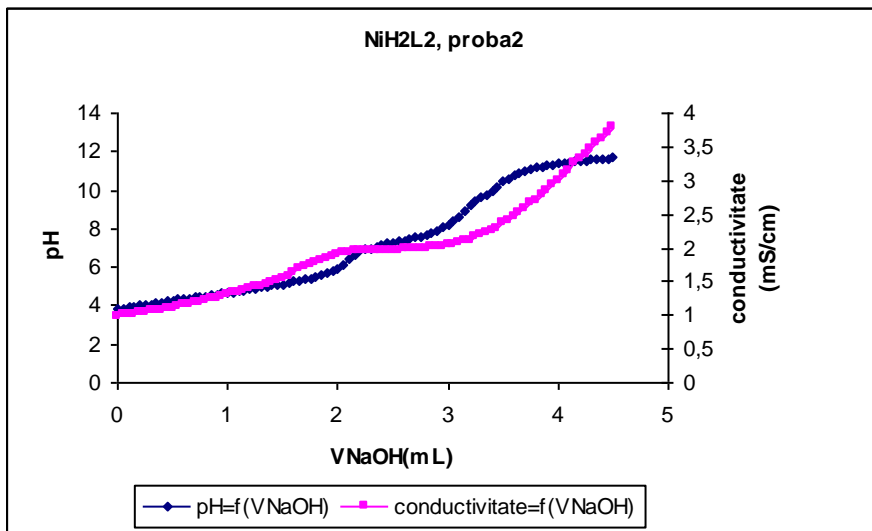
Anexa 28. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea acidului (3H-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic 0,01M cu NaOH 1M, proba 3



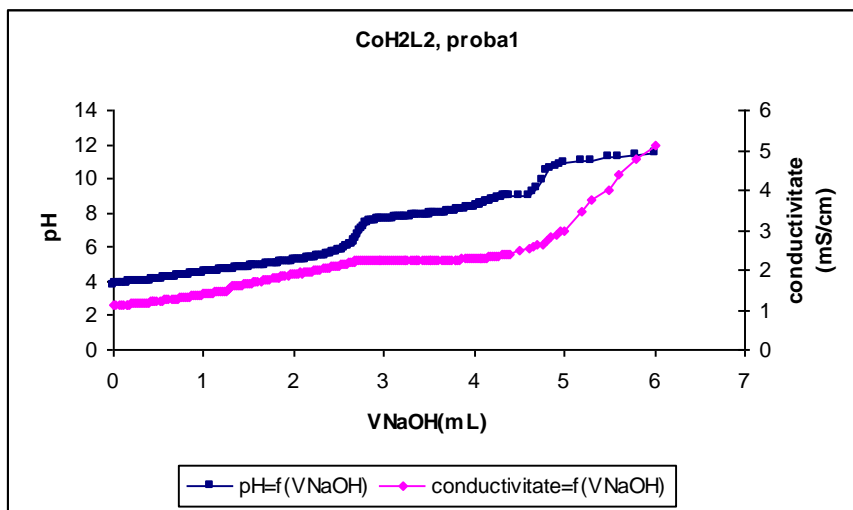
Anexa 29. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic 0,01M cu NaOH 1M, proba 4



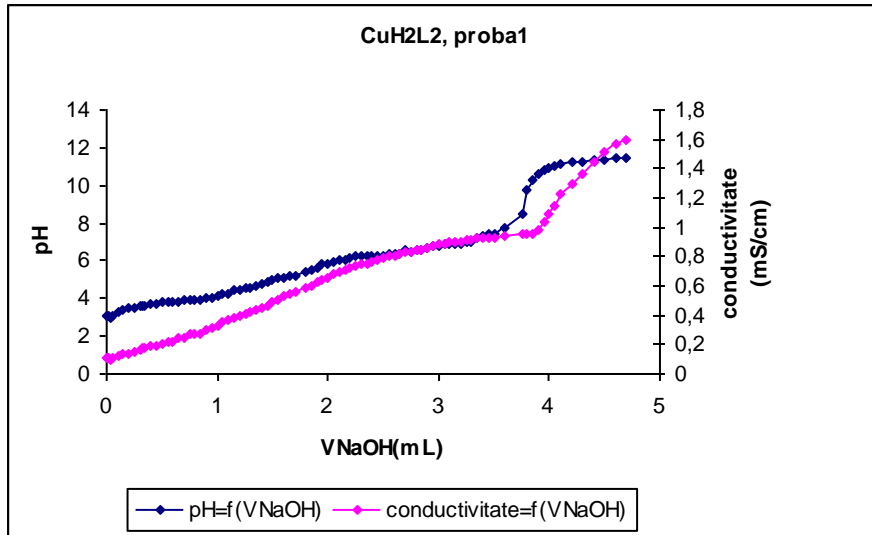
Anexa 30. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic 0,01M cu NaOH 1M, proba 5



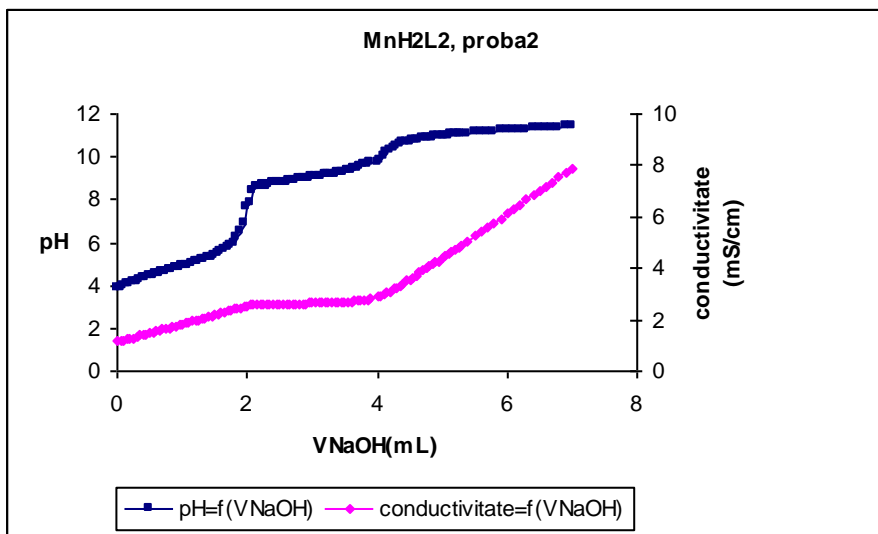
Anexa 31. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea NiH₂L₂ 0,01M cu NaOH 1M, proba 2



Anexa 32. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea CoH₂L₂ 0,01M cu NaOH 1M, proba 1

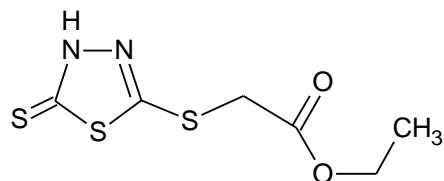


Anexa 33. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea CuH₂L₂ 0,01M cu NaOH 1M, proba 1

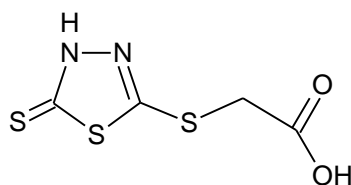


Anexa 34. Reprezentarea grafică a datelor experimentale obținute la titrarea MnH₂L₂ 0,01M cu NaOH 1M, proba 2

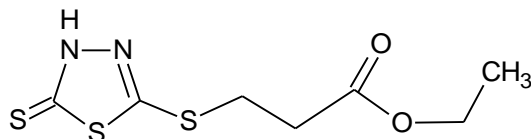
LISTA COMPUȘILOR SINTETIZAȚI



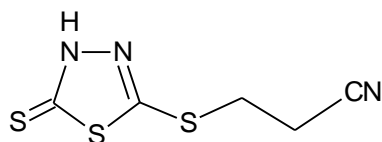
Esterul etilic al acidului (*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**2a**)



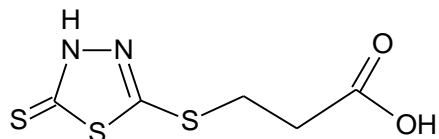
Acidul (*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**3a**)



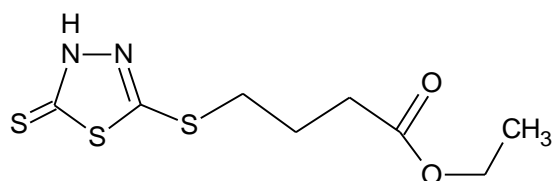
Esterul etilic al acidului β -(*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2b**)



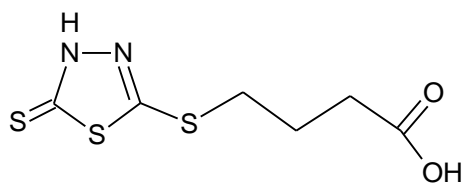
Nitrilul acidului β -(*3H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**2e**)



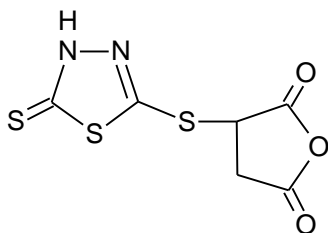
Acidul β -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiopropionic (**3b**)



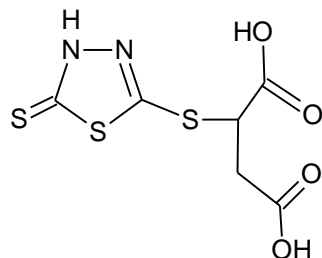
Esterul etilic al acidului γ -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**2c**)



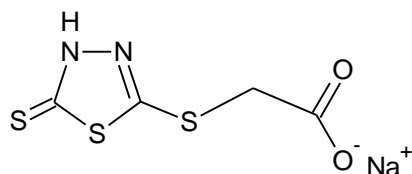
Acidul γ -(3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiobutiric (**3c**)



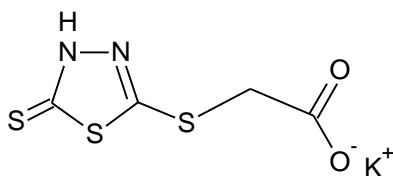
Anhidrida acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**2d**)



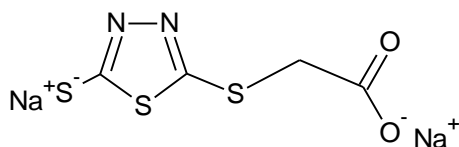
Acidul (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tiosuccinic (**3d**)



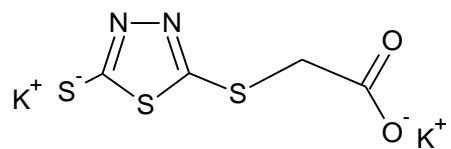
Sarea de sodiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**4**)



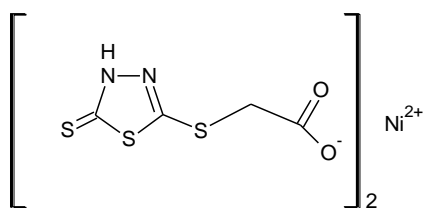
Sarea de potasiu a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**5**)



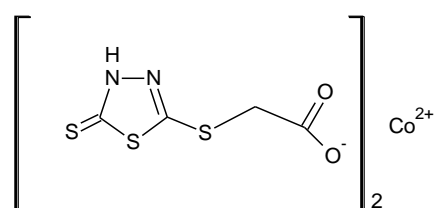
Sarea disodică a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**6**)



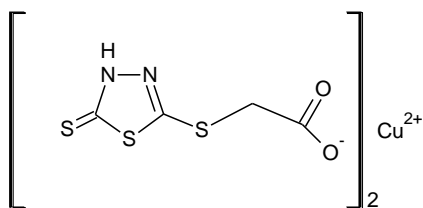
Sarea dipotasică a acidului (3*H*-2-tioxo-1,3,4-tiadiazol-5-il)-tioacetic (**7**)



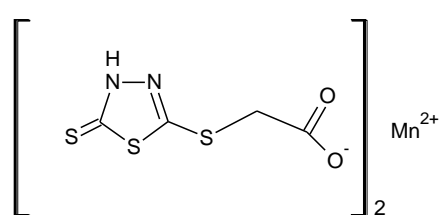
Complexul NiL₂ (**8**)



Complexul CoL₂ (**9**)



Complexul CuL₂ (**10**)



Complexul MnL₂ (**11**)

BIBLIOGRAFIE

1. B.Stanovnik, M. Tišler, *Croatica Chemica Acta*, **1965**, 37, 17-23;
2. Alireza Foroumadi, Zahra Kargar, Amirhossein Sakhteman, Zahra Sharifzadeh, Robabeh Faymohammadi, Mahnoush Kazemi, Abbas Shafiee, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2006**, 16(5), 1164-1167;
3. Yuting Wang, Linping Zhang, Yaoting Fan, Hongwei Hou, XiaoQing Shen, *Inorganica Chimica Acta*, **2007**, 360(9), 2958-2966;
4. Monica M.Venter, Vasile N.Nicolae Bercean, Maria Ilici, Simona Cîntă Pînzaru, *Revue Roumaine*, **2007**, 52(1-2), 75-79;
5. M.M.Venter, V.Chiș, S.Cîntă Pînzaru, V.N.Bercean, M.Ilici, I.Haiduc, *Studia Universitatis Babeș-Bolyai, Chemia*, **2006**, LI, 2, 65-70;
6. M.M. Venter, S. Cinta-Pinzaru, V. Chiș, I. Haiduc, V. Bercean, M. Ilici, "Advanced vibrational investigations on new (metal-)organic mercapto-thiadiazole carboxylic derivatives", *2nd International Conference on Advanced Spectroscopies on Biomedical and Nanostructured Systems (NANOSPEC 2)*, Cluj-Napoca (Romania), Sept. 3-6, **2006**;
7. M.M. Venter, V.N. Bercean, A. Pascui, M. Ilici, I. Haiduc, "Structural characterization of (3H-2-thioxo-1,3,4-thiadiazol-5-yl)thioacetic acid and related metal salts", *Zilele Academice Timisene*, Timisoara (Romania), 24-25 mai **2007**;
8. M.M.Venter, S.Cîntă Pînzaru, I.Haiduc, V.Bercean, *Studia Univ.Babeș-Bolyai, Physica*, **2004**, XLYX(3),285;
9. N. Vasimalai, S. A. John, *Journal of Luminescence*, **2011**, 131(12), 2636-2641;
10. Venelin Enchev, Silvia Angelova, *Struct. Chem*, **2010**, 21:1053-1060, DOI 10.1007/s1 1224-010-9465-3;
11. Ledetji, A. Fuliș, G. Vlase, T. Vlase, V. Bercean, N. Doca, *J. Therm. Anal. Calorim.*, **2013**, 114, 1295;
12. T. Vlase, G. Vlase, N. Doca, G. Iliș, A. Fuliș, *J. Therm. Anal. Calorim.*, **2009**, 97(2), 467;
13. M. Anghel, G. Vlase, M. Bilanin, T. Vlase, P. Albu, A. Fuliș, I. Tolan, N. Doca, *J. Therm. Anal. Calorim.*, **2013**, 113(3), 1379;
14. A. Fuliș, A. Bobric, G. Vlase, T. Vlase, N. Doca, *Rev. Roum. Chim.*, **2011**, 56(10-11), 959;
15. A. Fuliș, I. Ledetji, G. Vlase, T. Vlase, *J. Pharmaceut. Biomed.*, **2013**, 81-82, 44;
16. G. Brauer – editor, *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry*, 2nd Edition, Academic Press, New York, USA, **1963**, 1520;
17. Maria Ilici, Vasile Bercean, Monica Venter, Ionuț Ledetji, Tudor Olariu, Lenuța-Maria Șuta, Adriana Fuliș, *Revista de Chimie*, **2014**, 65(10), lucrare acceptată spre publicare;
18. Alina Rotărescu, Ilie Julean, *Chimie Analitică*, **1997**, Editura Mirton, Timișoara;
19. Namazian, M., Heidary, H., "Ab initio calculations of pKa values of some acids in aqueous solution", *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **2003**, 620, 257-263;
20. Tomasi, J., Mennucci, B., Cammi, R., "Quantum Mechanical Continuum Solvation Models", *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 2999-3093;
21. Raluca Pop, Maria Ilici, Mihaiela Andoni, Vasile N. Bercean, Cornelia Muntean, Monica M. Venter, Ilie Julean, "Theoretical considerations regarding the thione-thiol tautomerism in (3H-2-thioxo-1,3,4-thiadiazol-5-yl) thioacetic acid"- articol trimis spre publicare.

LISTĂ DE LUCRĂRI

Lucrări publicate

1. **Maria Ilici**, Vasile Bercean, Monica Venter, Ionuț Ledeti, Tudor Olariu, Lenuța-Maria Șuta, Adriana Fuliș, " Investigation on the thermal-induced degradation of transitional coordination complexes containing (3*H*-2-thioxo-1,3,4-thiadiazol-5-il)thioacetate moiety", *Revista de Chimie*, **2014**, 65(10), lucrare acceptată spre publicare;
2. Monica M. Venter, Vasile N. Bercean, **Maria Ilici**, Simona Cîntă Pînzaru, "New metal complexes of monoanionic (3*H*-2-tioxo-1,3,4-thiadiazol-5-il) - thioacetic acid. (5-mercapto-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-thioacetic acid. X-ray structure of [Na(C₂N₂HS₃CH₂COO)(H₂O)₄]₂·2H₂O", *Revue Roumaine de Chimie*, **2007**, 52(1-2), 75-79;
3. M.M. Venter, V. Chiș, S. Cîntă Pînzaru, V.N. Bercean, **M. Ilici**, I. Haiduc, "Synthesis and vibrational studies on new complexes of monodeprotonated (4*H*-5-mercapto-1,3,4-thiadiazole-2-yl)thioacetic acid", *Studia Univ. Babeș-Bolyai, Ser. Chem.*, **2006**, LI(2), 65-70;
4. V. N. Bercean, V. Badea, **Ilici Maria**, I. Neda, C. Csunderlik, "Sinteza și caracterizarea 1*H*-3-metil-4-etoxicarbonil-5-arilidenhidrazino-pirazolilor, intermediari în sinteza 1*H*-3-aril-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]-triazolilor", *Revista de Chimie* **2005**, 56(3), 297-301;
5. Șofei Maria-Daniela, **Ilici Maria**, V. Badea, C. Csunderlik, V-N. Bercean, "Sinteza și caracterizarea unor noi 1*H*-3-aril-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazoli", *Revista de Chimie*, **2008**, 59(1), 41-45;
6. Raluca Pop, **Maria Ilici**, Mihaiela Andoni, Vasile N. Bercean, Cornelia Muntean, Monica M. Venter, Ilie Julean, "Theoretical considerations regarding the thione-thiol tautomerism in (3*H*-2-thioxo-1,3,4-thiadiazol-5-yl) thioacetic acid"- articol trimis spre publicare.

Lucrări comunicate

1. M.M. Venter, V.N. Bercean, **M. Ilici**, S. Cîntă Pînzaru, L. David, A. Marcu, I. Haiduc, "Synthesis and spectral characterisation of new (5-mercapto-1,3,4-thiadiazole-2-yl)thioacetato metal complexes", a *XXIX-a Conferință Națională de Chimie*, Călimănești-Căciulata (Romania), Oct. 04-06, **2006**, poster presentation - Book of Abstracts, pp. 149;
2. M.M. Venter, S. Cîntă-Pînzaru, V. Chiș, I. Haiduc, V. Bercean, **M. Ilici**, "Advanced vibrational investigations on new (metal-)organic mercapto-thiadiazole carboxylic derivatives", *2nd International Conference on Advanced Spectroscopies on Biomedical and Nanostructured Systems (NANOSPEC 2)*, Cluj-Napoca (Romania), Sept. 3-6, **2006**;
3. A. Marcu, L. David, M.M. Venter, V.N. Bercean, **M. Ilici**, I. Haiduc, "ESR Studies On New Transition Metal Complexes Of Mercaptothiadiazole-Type Ligands", *5th Conference "Isotopic and Molecular Processes" (PIM 2007)*, Cluj-Napoca (Romania), September 20 – 22, **2007**; poster presentation - Book of Abstracts, pp. 167;
4. M.M. Venter, V.N. Bercean, S. Cîntă-Pînzaru, A. Pascui, **M. Ilici**, I. Haiduc, "Structure Determination of New Nitrogen-containing Heterocyclic Derivatives Using Single-crystal X-Ray Diffraction", *5th Conference "Isotopic and Molecular Processes" (PIM 2007)*, Cluj-Napoca (Romania), September 20 – 22, **2007**; poster presentation - Book of Abstracts, pp. 211;
5. M.M. Venter, V.N. Bercean, A. Pascui, **M. Ilici**, I. Haiduc, "Structural characterization of (3H-2-thioxo-1,3,4-thiadiazol-5-yl)thioacetic acid and related metal salts", *Zilele Academice Timisene*, Timisoara (Romania), 24-25 mai **2007**.