



MD 4640 B1 2019.07.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală(11) **4640** (13) **B1**
(51) Int.Cl: *C07F 3/06* (2006.01)
C07D 277/00 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

In termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: a 2019 0021 (22) Data depozit: 2019.04.01	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2019.07.31, BOPI nr. 7/2019
(71) Solicitanți: UNIVERSITATEA DE STAT DIN TIRASPOL, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ, MD; INSTITUTUL DE CHIMIE, MD (72) Inventatori: VITIU Aliona, MD; CHIȘCA Diana, MD; GORINCIOI Elena, MD; COROPCEANU Eduard, MD; BOUROȘ Pavlina, MD (73) Titulari: UNIVERSITATEA DE STAT DIN TIRASPOL, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ, MD; INSTITUTUL DE CHIMIE, MD	

(54) **Compus coordinativ polimeric al zincului cu ligand nou obținut prin condensare, care manifestă activitate antifungică și antibacteriană**

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la chimie și medicină, și anume la un compus nou de tip polimer coordinativ unidimensional al zincului(II), având ca ligand restul acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditioxo-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic, precum și la un procedeu de obținere a acestuia, iar compusul poate fi utilizat în calitate de preparat antifungic și antibacterian.

Conform invenției, se revendică un compus coordinativ polimeric al zincului(II) cu formula $[Zn(5,5'-Rda-Rda)(dmf)_2(H_2O)_2]_n$, unde 5,5'-Rda-Rda reprezintă restul acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditioxo-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic; dmf – dimetilformamidă. Compusul revendicat manifestă proprietăți antifungice și antibacteriene.

2
Procedeul, conform invenției, constă în aceea că tetrafluoroboratul de zinc monohidrat și acidul 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic se dizolvă într-un amestec de solvenți constituit din apă, metanol și dimetilformamidă, soluția obținută se agită la temperatura de 40°C, se evaporă lent, cu obținerea compusului cu formula $[Zn(5,5'-Rda-Rda)(dmf)_2(H_2O)_2]_n$, având un ligand nou cu funcție punte, care reprezintă un rest al acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditioxo-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic, obținut în rezultatul reacției de condensare a acidului 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic.

Revendicări: 3

Figuri: 3

MD 4640 B1 2019.07.31

(54) Polymeric coordination compound of zinc with a new ligand prepared by condensation, exhibiting antifungal and antibacterial activity

(57) Abstract:

1

The invention relates to chemistry and medicine, namely to a new compound of the type of one-dimensional coordination polymer of zinc(II) comprising the residue of (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-dithioxo-2H,2'H-[5,5'-dithiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diyl)diacetic acid as a ligand, as well as to a process for its preparation, and the compound can be used as an antifungal and antibacterial drug.

According to the invention, a polymeric coordination compound of zinc (II) of the formula $[\text{Zn}(5,5'\text{-Rda-Rda})(\text{dmf})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$ is claimed, where 5,5'-Rda-Rda is the residue of (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-dithioxo-2H,2'H-[5,5'-dithiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diyl)diacetic acid; dmf – dimethylformamide. The claimed compound exhibits antifungal and antibacterial properties.

2

The process, according to the invention, consists in that zinc tetrafluoroborate monohydrate and 2-(4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl)acetic acid are dissolved in a mixture of solvents consisting of water, methanol and dimethylformamide, the resulting solution is stirred at 40°C, slowly evaporated to obtain a compound of the formula $[\text{Zn}(5,5'\text{-Rda-Rda})(\text{dmf})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$, comprising a new bridging ligand, representing a residue of (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-dithioxo-2H,2'H-[5,5'-dithiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diyl)diacetic acid, obtained as a result of condensation reaction of 2-(4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl)acetic acid.

Claims: 3

Fig.: 3

(54) Полимерное координационное соединение цинка с новым лигандом полученным конденсацией, проявляющее антигрибковую и антибактериальную активность

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к химии и медицине, а именно к новому соединению типа одномерного координационного полимера цинка (II), содержащего остаток (E)-2,2'-(4,4'-диоксо-2,2'-дитиоксо-2H,2'H-[5,5'-дитиазолиден]-3,3'(4H,4'H)-диил)диуксусной кислоты в качестве лиганда, а также к способу его получения, а соединение может быть использовано в качестве антигрибкового и антибактериального препарата.

Согласно изобретению, заявляется полимерное координационное соединение цинка (II) формулы $[\text{Zn}(5,5'\text{-Rda-Rda})(\text{dmf})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$, где 5,5'-Rda-Rda представляет остаток (E)-2,2'-(4,4'-диоксо-2,2'-дитиоксо-2H,2'H-[5,5'-дитиазолиден]-3,3'(4H,4'H)-диил)диуксусной кислоты, dmf – диметилформамид. Заявленное соединение проявляет антигрибковые и антибактериальные свойства.

2

Способ, согласно изобретению, состоит в том что тетрафторборат цинка моногидрат и 2-(4-оксо-2-тиоксотиазолидин-3-ил)уксусную кислоту растворяют в смеси растворителей, состоящей из воды, метанола и диметилформамида, полученный раствор перемешивали при температуре 40°C, медленно испаряли, с получением соединения формулы $[\text{Zn}(5,5'\text{-Rda-Rda})(\text{dmf})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$, содержащего новый мостиковый лиганд, представляющий остаток (E)-2,2'-(4,4'-диоксо-2,2'-дитиоксо-2H,2'H-[5,5'-дитиазолиден]-3,3'(4H,4'H)-диил)диуксусной кислоты, полученный в результате реакции конденсации 2-(4-оксо-2-тиоксотиазолидин-3-ил)уксусной кислоты.

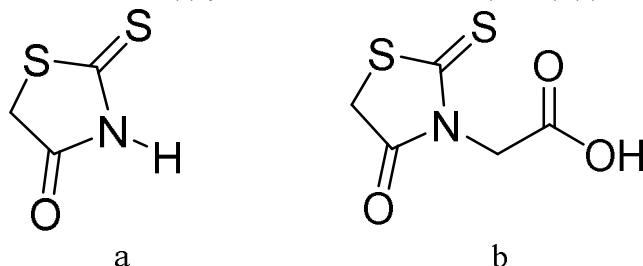
П. формулы: 3

Фиг.: 3

Descriere:**(Descrierea se publică în redacția solicitantului)**

5 Invenția se referă la chimie și medicină, și anume la un compus nou de tip polimer coordinativ unidimensional al zincului(II), având ca ligand restul acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditiохо-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic, precum și la un procedeu de obținere a acestuia, iar compusul poate fi utilizat în calitate de preparat antifungic și antibacterian.

Rodanina (Rd) (a) și acidul rodanin-3-acetic (RdaH) (b), cu formulele de structură:



10 prezintă interes în chimia medicamentelor, datorită spectrului vast de activitate biologică demonstrată. Datorită posibilităților de modificare chimică, compușii pe bază de rodanină reprezintă precursori valoroși în diverse scheme de obținere a medicamentelor (S.A. Pshenichnyuk, A. Modelli. International Journal of Mass Spectrometry, 2010, vol. 294, p. 93-102).

15 Deoarece compușii pe bază de rodanină reprezintă liganzi cu mai multe grupări donore, aceștia pot fi utilizați ca agenți antibacterieni [1], antifungici [2], antivirali (J.-H. Wu, X.-H. Wang, Y.-H. Yi, K.-H. Lee. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2003, vol. 13, p. 1813-1815), anticancer (S. K. Kumar, E. Hager, C. Pettit, H. Gurulingappa, N. E. Davidson, S. R. Khan. J. Med. Chem., 2003, vol. 46, p. 2813-2815) și antiinflamatori (G. S. B. Viana, M. A. M. Bandeira, F. J. A. Matos, Phytomedicine, 2003, vol. 10, p. 189-195). De asemenea, ei sunt considerați utili
20 pentru tratamentul și prevenirea complicațiilor legate de diabet (R. Murugan, S. Anbazhagan, S. S. Narayanan. European Journal of Medicinal Chemistry, 2009, vol. 44, p. 3272-3279). Acești compuși sunt cunoscuți ca fiind eficienți pentru prepararea moleculelor hibride, care au caracteristicile ambelor fragmente, ce ar putea fi antrenate la descoperirea noilor agenți antibacterieni puternici.

25 Deși pe moment sunt disponibile numeroase antibiotice, apariția în ultimele decenii a tulpinilor bacteriene rezistente la antibioticele de diferite generații, constituie o premisă substanțială pentru elaborarea noilor clase de agenți antibacterieni.

Analiza datelor structurale din Baza de Date Structurale Cambridge (F. H. Allen. Acta Crystallogr., 2002, vol.58, p. 38) a stabilit doar structurile acidului 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic (acidul rodanin-3-acetic) anhidru și monohidrat (A. Barakat, M. Ali, A. M. Al-Majid, H
30 .A. Ghabbour. Z.Kristallogr.-New Cryst.Struct, 2017, vol. 232, p. 141; W. Tejchman, A. Skorska-Stania, E. Zeslawska. J.Chem.Cryst., 2016, vol. 46, p. 181), precum și trei structuri ale compușilor de Sn(IV) cu acest acid, ce coordonează bidentat-chelat la atomul central de metal, ce a dus la formarea unui compus mononuclear și bidentat-punte, formând compuși mono-, tetra- și hexanucleari (R. Zhang, J. Sun, C. Ma. J. Organomet. Chem., 2005, vol. 690, p. 4366).

35 Sunt cunoscuți compuși ai fierului, cuprului și zincului cu rodanina, care manifestă proprietăți antifungice și antibacteriene [3]. Dezavantajele soluției tehnice cunoscute constau în aceea că compușii menționați nu posedă o activitate biologică suficient de înaltă, iar în rezultatul sintezei nu se obține un ligand organic nou cu funcție punte.

40 Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în elaborarea procedurii de sinteză și asamblare a unui compus nou al Zn(II) ce conține un ligand nou unic – restul acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditiохо-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic, care este format prin condensarea acidului 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic. Ultimul este utilizat în calitate de inhibitor al microorganismelor care cauzează infecții și boli, precum tuberculoza, malaria, virusul
45 imunodeficienței umane, sindromul de pandemie, ce au afectat considerabil populația umană.

50 Esența invenției constă în aceea că se revendică un compus coordinativ polimeric al zincului(II) cu formula $[Zn(5,5'-Rda-Rda)(dmf)_2(H_2O)_2]_n$, unde 5,5'-Rda-Rda reprezintă restul acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditiохо-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic; dmf – dimetilformamida. Se revendică și un procedeu de obținere a acestuia, care constă în aceea că tetrafluoroboratul de zinc monohidrat și acidul 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic se dizolvă într-un amestec de solvenți constituit din apă, metanol și dimetilformamidă, soluția obținută se

agită la temperatura de 40°C, se evaporă lent, cu obținerea compusului revendicat, având un ligand nou cu funcție punte, care reprezintă un rest al acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditioxo-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic, obținut în rezultatul reacției de condensare a acidului 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic. Compusul revendicat manifestă proprietăți antifungice și antibacteriene.

Rezultatul tehnic al invenției constă în obținerea unui compus nou cu participarea unui ligand unic – restul acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditioxo-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic obținut, la rândul său, prin condensarea acidului 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic, antrenând pentaciclul și ca urmare prezintă un mod nou de coordinare la atomii de metal și testarea compusului sus-numit în calitate de inhibitor pe o serie de tulpini standarde de microorganisme: bacteriile *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* și fungii *Candida albicans*.

Avantajele compusului revendicat constau în activitatea biologică mai ridicată a compusului $[Zn(5,5'\text{-Rda-Rda})(dmf)_2(H_2O)_2]_n$ față de bacteriile *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* și fungii *Candida albicans* în raport cu rodanina (Rd) și compușii zincului cu rodanina descriși în literatură [3].

Exemplu de obținere a compusului $[Zn(5,5'\text{-Rda-Rda})(dmf)_2(H_2O)_2]_n$ (1).

Amestecul format din $Zn(BF_4)_2 \cdot nH_2O$ – 0,025 g (1 mmol) și acidul RdaH – 0,039 g (1 mmol) a fost dizolvat în amestec de solvenți constituit din 4 ml apă, 2 ml metanol și 10 picături de dimetilformamidă. Soluția rezultată, de culoare gălbui, a fost agitată la agitator magnetic la temperatura de 40°C, filtrată și plasată într-un recipient acoperit cu un capac. Evaporarea lentă a acestei soluții a condus la creșterea monocristalelor aciforme de culoare brună, care au fost separate prin filtrare, spălate în eter dietilic și uscate la aer la temperatura camerei. Masa produsului obținut este de 0,035g. Randamentul – 70%. Compusul este stabil la aer, bine solubil în apă, etanol, metanol, dimetilformamidă, dimetilsulfoxid și insolubil în acetonă și acetonitril.

Pentru $C_{16}H_{22}N_4O_{10}S_4Zn_1$ s-a calculat, %: C - 30.80; H - 3.55; N - 8.98.

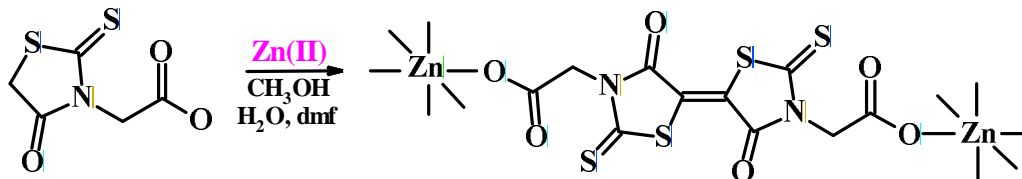
Găsit, %: C - 30.21; H - 3.05; N - 8.46.

Spectrul IR (cm^{-1}): 3854(m), 3671(s), 2988(m), 2908(m), 2552(s), 1794(f.s.), 1724(m), 1427(f.p), 1396(m), 1313(p), 1218(f.p), 1190(f.p), 1036(m), 979(s), 856(s), 776(m.), 718(s).

Rezonanță magnetică nucleară 1H (400.13 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm): 7.95 (s, dmf), 2.89 (s, dmf), 2.73 (s, dmf), 2.40 (2H, s, HC-CH), 2.53 (s, 4H, N-CH₂).

Rezonanță magnetică nucleară ^{13}C (100.61 MHz, DMSO- d_6 , δ , ppm): 174.63 (C=O), 163.30 (dmf), 35.70 (dmf), 34.91 (N-CH₂), 31.30 (dmf), 29.38 (HC-CH) (atomii din grupările C=S și COO nu au fost detectați).

Compusul **1** a fost obținut în rezultatul unei condensări neobișnuite a acidului RdaH, ce a avut loc în reacția cu tetrafluoroboratul de zinc monohidrat în soluție metanolică în prezența dimetilformamidei. Schema reacției de obținere a compusului de tip polimer coordinativ **1**, ce are la bază ligandul nou cu funcție punte 5,5'-Rda-RdaH₂:



Invenția se explică cu ajutorul desenelor din fig. 1-3, care reprezintă:

- fig. 1, Structura unui fragment din polimerul coordinativ $[Zn(5,5'\text{-Rda-Rda})(dmf)_2(H_2O)_2]_n$ (1) cu numerotarea parțială a atomilor;

- fig. 2, Impachetarea în straturi a polimerului coordinativ 1D prin intermediul legăturilor de hidrogen intermoleculare $O(1w)-H \cdots O$ și $C-H \cdots O$;

- fig. 3, Modul de asamblare a moleculelor polimerului coordinativ **1** într-o rețea tridimensională prin interacțiunile de tipul $S \cdots S$ cu formarea hexaciclurilor SCSSCS

Structura compusului **1** a fost determinată aplicând metoda difracției razelor X pe monocristal la temperatura camerei (fig. 1, tabelul 1).

Tabelul 1. Datele cristalografice și parametrii de structură pentru compusul **1**

Formula empirică	$C_{16}H_{22}N_4O_{10}S_4Zn_1$
Mr	623.98
Singonia	Monoclinic
Grupul spațial	$P2_1/c$
Z	2
a(A)	15.6602(12)
b(A)	5.1186(3)
c(A)	17.3621(15)
β (grad)	114.245(10)
V (A ³)	1268.97(16)
D_c (g/cm ⁻³)	1.633
μ (mm ⁻¹)	1.354
F(000)	640
Dimensiunile cristalului (mm ³)	0.4 x 0.2 x 0.04
Reflexele colectate/unice	3959/2216 [R(int) = 0.0311]
Parametrii fitați	162
GOF on F^2	1.007
R_1, wR_2 [$I > 2\sigma(I)$]	0.0587, 0.1596
R_1, wR_2 (pentru setul complet de reflexe)	0.0891, 0.1832

- Experimentul cu raze X pentru compusul **1** a fost efectuat la difractometrul modern Xcalibur E, constatandu-se că acesta cristalizează în grupul spațial $P2_1/c$ al singoniei monoclinice (tabelul 1). În rezultatul determinării structurii cristaline prin utilizarea programului SHELX (G.M. Sheldrick. Acta Cryst. 2008, vol. A64. № 1, p. 112) s-a stabilit, că în celula elementară sunt situați doi atomi de metal, doi anioni 5,5'-Rda-Rda²⁻, patru molecule de dimetilformamidă și patru molecule de apă. Așa cum atomul de zinc este în poziție particulară, cristalografic independenți avem ? din ligandul organic, o moleculă de apă și o moleculă de dmf. Analiza structurii compusului preconizat a stabilit, că poliedrul de coordinare al atomului de metal central primește forma unui octaedru, format din setul de atomi donori O₆, doi atomi de oxigen aparținând celor doi anioni 5,5'-Rda-Rda²⁻, iar ceilalți patru atomi de oxigen aparținând celor două molecule de dmf și celor două molecule de apă (fig. 1, tabelul 2).

Tabelul 2. Distanțele interatomice și unghiurile de valență din poliedrul de coordinare ale ionului Zn(II) din compusul **1**

Distanța interatomică	d, A	Unghiul de valență	ω, grade
Zn(1)–O(1)	2.087(3)	O(1)–Zn(1)–O(4)	92.3(2)
Zn(1)–O(4)	2.138(4)	O(1)–Zn(1)–O(1w)	88.8(1)
Zn(1)–O(1w)	2.067(3)	O(1)–Zn(1)–O(4)#1	87.7(2)
		O(1)–Zn(1)–O(1w)#1	91.2(1)
		O(4)–Zn(1)–O(1w)	88.5(2)
#1 -x+2, -y+1, -z+1		O(4)–Zn(1)–O(1w)#1	91.5(2)

- Cristalul compusului **1** constă din polimeri coordinativi centrosimetrice, formarea cărora este cauzată de funcția punte ale ligandului organic bideprotonat 5,5'-Rda-Rda²⁻, ce coordinează monodentat prin doi atomi de oxigen la doi atomi de metal (fig. 1). Acești polimeri 1D sunt stabiliizați de legături de hidrogen O(1w)–H···O(1) cu participarea moleculei de apă, pe cand celălalt atom de hidrogen din moleculele de apă este antrenat în formarea legăturilor de hidrogen intermoleculare O(1w)–H···O(2). Ca rezultat, prin intermediul legăturilor de hidrogen lanțurile polimerice se unesc în straturi (fig. 2, tabelul 3). În cristal au fost stabilite și legături de hidrogen intermoleculare fine de tipul C–H···O ce stabilizează straturile. Interacțiunile de tipul S···S (3.493 Å), rezultă în formarea hexaciclurilor SCSSCS și assemblează straturile într-o rețea tridimensională (fig. 3).

30

Tabelul 3. Parametrii legăturilor de hidrogen în compusul **1**

D-H...A	d(H...A)	d(D...A)	∠(DHA)	Transformarea simetrică pentru acceptor
O(1W)-H(1W)...O(1)#3	2.32	3.129(5)	167.4	-x+2,-y,-z+I
O(1W)-H(1W)...O(2)#1	1.94	2.608(5)	133.5	-x+2,-y+I,-z+I

- Au fost studiate proprietățile biologice ale compusului **1** pe o serie de tulpini standarde de bacterii *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) și fungii *Candida albicans* (ATCC 10231). Pentru a evalua capacitatea de inhibare a microorganismelor de către compusul studiat, au fost efectuate analize preventive prin metoda diluției (I. Babahan, E. P. Coban, H. Biyik. Maejo Int. J. Sci. Technol., 2013, vol. 7, p. 26-41). Aceasta are ca scop determinarea limitei de sensibilitate a tulpinilor de microorganisme *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* și *Candida albicans* în raport cu substanța analizată, indicând concentrația de substanță necesară pentru inhibare.
- În soluții cu diluții crescânde ale substanței analizate, compusul [Zn(5,5'-Rda-Rda)(dmf)₂(H₂O)₂]_n (**1**), cu concentrația inițială de 2,00 mmol/l, au fost însămânțate cantități egale din cultura cercetată. Indicele de activitate se stabilește după o incubare la 37°C timp de 24 ore. Studiul activității antibacteriene și antifungice a arătat, că compusul [Zn(5,5'-Rda-Rda)(dmf)₂(H₂O)₂]_n (**1**) manifestă activitate antifungică în diapazonul tuturor concentrațiilor studiate CMI fiind 1,2 μg/mL (diluția 1:1024) și antibacteriană în cazul diluțiilor 1:8 față de *E. coli* și 1:16 față de *S. aureus* (tabelul 4).

Tabelul 4. Concentrația minimă de inhibare a compusului **1** față de *E. coli*, *S. aureus* și *C. albicans*

Test – microorganisme utilizate	Diluțiile succesive binare									
	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024
[Zn(5,5'-Rda-Rda)(dmf) ₂ (H ₂ O) ₂] _n										
<i>E. coli</i> ATCC 25922 (5 x108 UFC/ml)	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. aureus</i> ATCC 6538 (5x108UFC/ml)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
<i>C. albicans</i> ATCC 10231 (3,5 x107UFC/ml)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- Valorile concentrației minime de inhibare (CMI) pentru compusul studiat față de bacteriile gram-pozitive *S. aureus* sunt cuprinse în intervalul 70...413 μg/mL, iar față de bacteriile gram-negative *E. coli* – în intervalul 137...413 μg/mL. Ca rezultat al testărilor biologice s-a demonstrat, că compusul **1** manifestă proprietăți antifungice și antibacteriene excelente la valori mici ale CMI, (μg/mL), care sunt net superioare celor caracteristice compușilor de referință din literatură (tabelul 5).

- Tabelul 5.** CMI a compusului **1** față de *E. coli*, *S. aureus* și *C. albicans* în comparație cu cea mai apropiată soluție din literatură [3]

Compusul	Concentrația minimă inhibitorie (CMI, µg/mL)		
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
Compusul revendicat	137	70	1,2
Compusul celei mai apropiate soluții	400	-	200

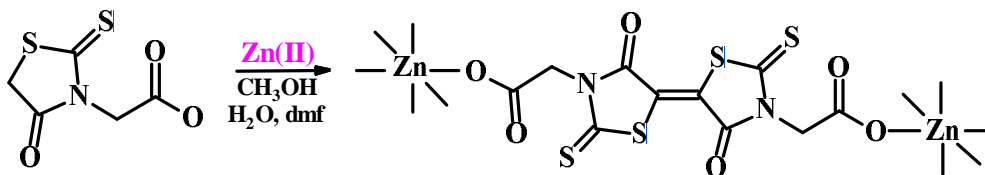
(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. X.Jin, Ch-J. Zheng, M-X Song, Y. Wua, L-P. Sun. Synthesis and antimicrobial evaluation of L-phenylalanine-derived C5-substituted rhodanine and chalcone derivatives containing thiobarbituric acid or 2-thioxo-4-thiazolidinone. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2012 vol. 56, p. 203-209
2. A. Barakat, H. A. Ghabbour, A. M. Al-Majid, M. M. Said, El S. H. El Tamany, H-K. Fun. Crystal structure of (Z)-5-(4-chlorobenzylidene)-2-thioxothiazolidin-4-one - dimethylsulfoxide (1:1), C₁₂H₁₂ClNO₂S₃. *Z. Kristallogr. NCS.* 2016, vol. 231(1), p. 319-320
3. Varsha Kshirsagar et al. Synthesis and Antimicrobial Screening for Rhodanine Complexes of Iron, Copper and Zinc. *Asian Journal of Chemistry*, 2008, vol. 20 (6), pag. 4955-4956, găsit în Internet la 2019.05.14 URL: <http://www.asianjournalofchemistry.co.in/User/ViewFreeArticle.aspx?ArticleID=20_6_124>

(57) Revendicări:

1. Compus coordinativ polimeric al zincului(II) cu formula [Zn(5,5'-Rda-Rda)(dmf)₂(H₂O)₂]_n, unde 5,5'-Rda-Rda reprezintă restul acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditiexo-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic; dmf – dimetilformamidă.

2. Procedeu de obținere a compusului coordinativ polimeric al zincului(II) definit în revendicarea 1, care constă în aceea că tetrafluoroboratul de zinc monohidrat și acidul 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic se dizolvă într-un amestec de solvenți constituit din apă, metanol și dimetilformamidă, soluția obținută se agită la temperatura de 40°C, se evaporă lent, cu obținerea compusului cu formula [Zn(5,5'-Rda-Rda)(dmf)₂(H₂O)₂]_n, având un ligand nou cu funcție punte, care reprezintă un rest al acidului (E)-2,2'-(4,4'-dioxo-2,2'-ditiexo-2H,2'H-[5,5'-bitiazoliden]-3,3'(4H,4'H)-diil)diacetic, obținut în rezultatul reacției de condensare a acidului 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)acetic conform schemei:



3. Compus coordinativ polimeric al zincului(II), conform revendicării 1, care manifestă proprietăți antifungice și antibacteriene.



Fig. 1

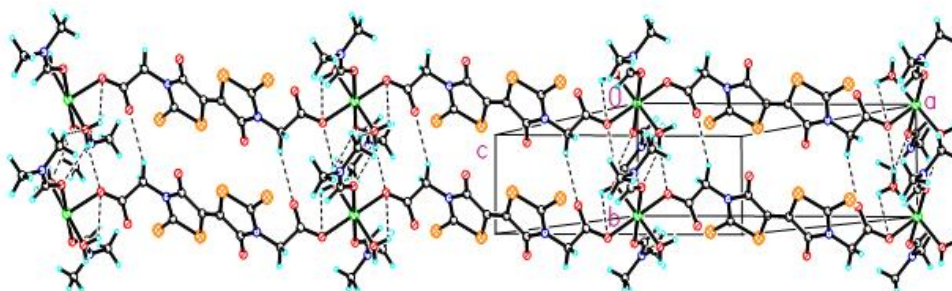


Fig. 2

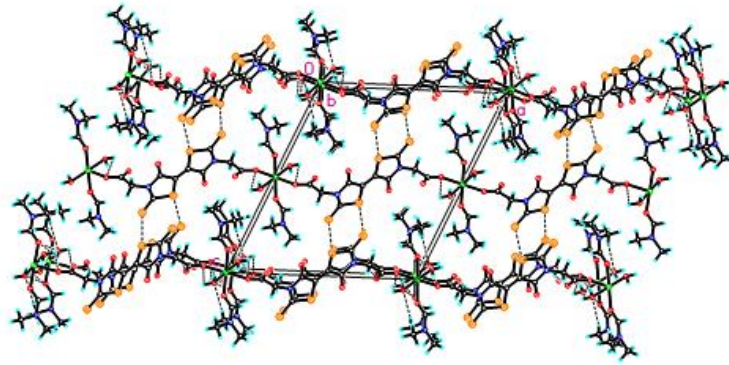


Fig. 3