COMBINAŢII COORDINATIVE ALE Cu(II) ŞI Bi(III) CU LIGANZI AMINOPOLICARBOXILAT ŞI TIOSEMICARBAZONE ALE 2-BENZOILPIRIDINEI

Elena NEGUŢA, Ion BULIMESTRU

CZU: 544.142.3

neguta26elena@gmail.com
bulimestru@gmail.com

Tiosemicarbazonele sunt obiectul de bază al multor cercetări datorită proprietăţilor bune de complexare, activităţii biologice şi aplicaţiilor analitice. Acestea au fost analizate în calitate de agenţi versatili prezentând diverse activitaţi biologice, care cresc considerabil ca rezultat al complexării la ionii metalelor de tranziţie [1].

Dintre complecşii metalelor care posedă activitate biologică, speciile care conţin ioni de cupru(II) s-au dovedit a fi unele dintre cele mai puternice preparate antivirale, antitumorale şi antiinflamatorii [2].

Într-o serie de lucrări [3-5] a fost demonstrată activitatea inhibitoare *in vitro* a unor compuşi coordinativi ai tiosemicarbazonelor derivate de la 2-benzoilpiridină împotriva unui numar mare de culturi bacteriene, inclusiv a speciilor cu rezistenţă la antibiotice. A fost stabilit că prezenţa unui substituient voluminos în poziţia N(4) îmbunătăţeşte semnificativ activitatea antimicrobană a tiosemicarbazonelor datorită creşterii lipofilicităţii. De asemenea, a fost demonstrată şi activitatea antitumorală a combinaţiilor coordinative ale cuprului(II) cu tiosemicarbazona 2-benzoilpiridinei şi cu derivaţii acesteia [6,7]. Astfel, unii complecşi au activitate antitumorală promiţătoare cu valori IC_{50} în intervalul 0,08-1,98 μM, care sunt comparabile cu cele ale *cis*-platinei [8].

Compuşii bismutului(III) au fost folosiţi pe scară largă în medicină de mai bine de două secole datorită eficacităţii lor ridicate şi toxicităţii scăzute. Aceştia au fost utilizaţi pentru tratarea diferitelor infecţii microbiene [9]. Un accent special a fost pus recent pe utilizarea compuşilor bismutului(III) pentru tratarea ulcerului duodenal, bolilor peptice şi eradicarea *Helicobacter pylori* [10]. În afară de activitatea antimicrobiană, compuşii bismutului(III) prezintă şi activitate anticancer promiţătoare [11].

Astfel, scopul lucrării date este sinteza şi studiul noilor compuşi coordinativi homo- şi heterometalici ai Cu(II) şi Bi(III) cu ioni aminopolicarboxilat (APC) şi 4-metil sau 4-etil-tiosemicarbazonele 2-benzoilpiridinei. În calitate de complexoni, care posedă potenţial mare de coordinare şi capacitate de a amplifica solubilitatea complecşilor în apă, au fost folosiţi ionii etilendiamintetraacetat ($edta^{4-}$) şi 1,2-ciclohexandiamintetraacetat ($cdta^{4-}$).

Sinteza complecşilor homometalici ai cuprului(II) şi bismutului(III) a fost efectuată în urma reacţiei dintre soluţiile apoase ale aminopolicarboxilatocupraţilor(II) şi aminopolicarboxilatobismutaţilor(III) cu soluţiile metanolice ale tiosemicarbazonelor corespunzătoare.

Pentru obţinerea compleşilor heterometalici cu aceiaşi liganzi, la etapa iniţială, au fost obţinute combinaţiile coordinative $Cu\{Bi(edta)\}_2 \cdot 9H_2O$ [12] şi $Cu\{Bi(cdta)\}_2 \cdot 5H_2O$ [13]. Ulterior, soluţiile apoase ale acestora au reacţionat cu soluţiile alcoolice ale tiosemicarbazonelor respective.

În final, au fost obţinuţi trei compuşi coordinativi homometalici noi ai Cu(II) cu 4-metil şi 4-etiltiosemicarbazonele 2-benzoilpiridinei şi un compus heterometalic Cu(II)-Bi(III) cu 4-etiltiosemicarbazona 2-benzoilpiridinei având următoarele formule generale: $\{Cu(4XBzpytsc)\}_2Cu(APC) \cdot nH_2O$, $Cu(4XHBzpytsc)Cu(APC) \cdot nH_2O$, şi $\{Cu(4XBzpytsc)\}_2\{Bi(APC)\}_2 \cdot nH_2O$ (n = 1 - 13,5; APC = $edta^{4-}$ sau $cdta^{4-}$) cu formele monodeprotonate (4XBzpytsc) sau nedeprotonate (4XHBzpytsc) ale tiosemicarbazonelor 2-benzoilpiridinei.

Structura complexului $\{Cu(4Et\text{-}Bzpytsc)\}_2\{Bi(cdta)(H_2O)_2\}_2 \cdot 13.25H_2O$ constă din agregate anionice tetramerice $\{Bi_2(cdta)_2\}_2^{4-}$, generate prin simetrie de către ionii dimerici $\{Bi_2(cdta)_2\}^{2-}$, conectaţi cu ajutorul atomilor de oxigen-punte ai grupărilor carboxilat. Tetramerii sunt asamblaţi în catene infinite 1-D cu ajutorul fragmentelor cationice dimerice $\{Cu(4Et\text{-}Bzpytsc)\}_2^{2+}$, care sunt coordinate de ambele părţi ale agregatelor tetramerilor prin intermediul atomilor de oxigen ai grupărilor carboxilat-punte. Numărul de coordinare al ionilor de Bi(III), care au geometrie dodecaedrală, este opt. Cei doi ioni de Cu(II) au numere de coordinare diferite: cinci – poliedrul de coordinare fiind o piramidă tetragonală puţin deformată sau şase – poliedrul de coordinare în acest caz este un octaedru distorsionat.

Referinţe:

1. WEST, D.X. et al. Thiosemicarbazone complexes of copper(II): structural and biological studies. In: *Coord. Chem. Rev.*, 1993, vol. 123, pp. 49-71. doi: 10.1016/0010-8545(93)85052-6.
2. SANTINI, C. et al. Advances in Copper Complexes as Anticancer Agents.In: *Chem. Rev*. 2014, 114, pp. 815-862. https://doi.org/10.1021/cr400135x.
3. GUPTA, M., VAIDYA, DR.V.K. To Study the Synthesis and Biological Activity of Thiosemicarbazone 2-Benzoylpyridine Schiff’s Base ligand and Its Cu(II) Transition Metal Complexes. In: *Int. Res. J. Pharm. Med. Sci.*, 2019, vol. 2, no. 2, pp. 39-41. ISSN (online): 2581-3277.
4. JOSEPH, M. et al. Structural, antimicrobial and spectral studies of copper(II) complexes of 2-benzoylpyridine N(4)-phenyl thiosemicarbazone. In: *Polyhedron*, 2006, vol. 25, pp.61-70. doi: 10.1016/j.poly.2005.07.006
5. JOSEPH, M. et al. Structural, spectral and antimicrobial studies of copper(II) complexes of 2-benzoylpyridine N(4)-cyclohexyl thiosemicarbazone. In: *Polyhedron*, 2004, vol. 23, pp. 3069-3080. doi: 10.1016/j.poly.2004.09.026.
6. CONNER, J.D. et al. Cu(II) Benzoylpyridine Thiosemicarbazone Complexes: Inhibition of Human Topoisomerase IIα and Activity against Breast Cancer Cells. In: *Open J. Inorg. Chem.*, 2016, vol.6, pp.146-154. doi: 10.4236/ojic.2016.62010.
7. YANG, M., LU, Y.L., LI, M.X., XU, X.W., and CHEN, L. Synthesis, crystal structures and biological evaluation of 2-benzoylpyridine N(4)-cyclohexylthiosemicarbazone and its binuclear copper(II) complex. In: *Inorg. Chem. Commun.*, 2013, vol. 35, pp. 117-121.

doi: 10.1016/j.inoche.2013.06.011.

8. LIU, Ya-Hong et al. Four Cu(II) complexes based on antitumor chelators: synthesis, structure, DNA binding/damage, HSA interaction and enhanced cytotoxicity. In: *Dalt. Trans.*, 2016, pp. 1-13. doi: 10.1039/b000000x.
9. BRIAND, G.G., BURFORD, N. Bismuth Compounds and Preparations with Biological or Medicinal Relevance. In: *Chemical Reviews*, 1999, vol.99, no.9, pp.2601-2658. doi.org/10.1021/cr980425s.
10. YANG, N., SUN, H. Biocoordination chemistry of bismuth: Recent advances. In: *Coord. Chem. Rev.*, 2007, vol. 251, pp. 2354-2366. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2007.03.003.
11. KOWALIK, M., MASTERNAK, J., BARSZCZ, B. Recent research trends on bismuth compounds in cancer chemo and radiotherapy. In: *Current medicinal chemistry*. 2019, 26(4), pp. 729-759. https://doi.org/10.2174/0929867324666171003113540.
12. SOBANSCA, S. et al. A New $CuBi_2O_4$ Precursor: Syntesis, Crystal Structure and Thermal Behaviour of $Cu(BiEdta)_2 \cdot 9H_2O$. In: *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.*, 1996, vol. 33(8), pp. 701-711. ISSN 0992-4361.
13. BULIMESTRU, I., SHOVA, S., POPA, N. et al. Aminopolycarboxylate Bismuth(III)-Based Heterometallic Compounds as Single-Source Molecular Precursors for $Bi_4V_2O_{11}$ and Bi_2CuO_4 Mixed Oxides. In: *Chem. Mater.*, 2014, vol. 26, pp. 6092-6097. doi: 10.1021/cm502009y.