CZU: 544.142.6:[546.56 + 546.87]:54-3864 https://doi.org/10.59295/mabt2026.33

SINTEZA, STRUCTURA ȘI EVALUAREA BIOLOGICĂ A NOILOR COMPUȘI COORDINATIVI AI Cu(II) ȘI Bi(III) CU LIGANZI MICȘTI: TIOSEMICARBAZONE – AMINOPOLICARBOXILAȚI. O RETROSPECTIVĂ A CERCETĂRILOR RECENTE

Elena NEGUȚA[1,2], Nelea POPA[2], Ion BULIMESTRU[2]

[1]*Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova*
[2]*Departamentul Chimie, Universitatea de Stat din Moldova*

Rezumat

În acest articol este efectuată analiza literaturii de specialitate privind sinteza, structura și proprietățile biologice ale compușilor coordinativi homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu liganzi micști: tiosemicarbazone – aminopolicarboxilați (APC). Cercetările evidențiază obținerea unor polimeri 1D sau rețele 3D asamblate prin intermediul atomilor de oxigen-punte ai liganzilor etilendiamintetraacetat ($edta^{4-}$) sau 1,2-ciclohexandiamintetraacetat ($cdta^{4-}$). Compusul homometalic ai Bi(III) cu 4-feniltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei s-a dovedit de 56 de ori mai activ decât etalonul Trolox în testele antioxidante. În domeniul antibacterian, complexul $\{[Cu(AcPyTSC\text{-}4Et)Bi(edta)]\}\cdot 5H_2O$ a manifestat o activitate de 76 de ori mai mare decât Furacilina împotriva *Staphylococcus aureus*, în timp ce compusul $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Ph)\}_2Cu(edta)\cdot 7H_2O$ a prezentat o eficiență de până la 125 de ori mai ridicată față de bacteriile Gram-pozitive. Totodată, potențialul antifungic este dominat de complexul $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Et)\}_2Cu(edta)\cdot H_2O$, care este de 32 de ori mai eficient decât Nistatina, și de complexul $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Ph)Bi(edta)\}\cdot 4H_2O$, care depășește de 31,9 ori eficacitatea Fluconazolului.

Cuvinte-cheie: ioni aminopolicarboxilat, tiosemicarbazone, complecși homometalici, complecși heterometalici, cupru(II), bismut(III).

SYNTHESIS, STRUCTURE, AND BIOLOGICAL EVALUATION OF NEW Cu(II) AND Bi(III) COORDINATION COMPOUNDS WITH MIXED LIGANDS: THIOSEMICARBAZONES – AMINOPOLYCARBOXYLATES. A RETROSPECTIVE OF RECENT RESEARCH

Abstract

This article provides a literature review on the synthesis, structure, and biological properties of homo- and heterometallic Cu(II) and Bi(III) coordination compounds with mixed thiosemicarbazone–aminopolycarboxylate (APC) ligands. Research highlights the development of 1D coordination polymers or 3D networks assembled through oxygen-bridge atoms of ethylenediaminetetraacetate ($edta^{4-}$) or 1,2-cyclohexanediaminetetraacetate ($cdta^{4-}$) ligands. The Bi(III) homometallic complex with 2-acetylpyridine 4-phenylthiosemicarbazone proved to be 56 times more active than the Trolox standard in antioxidant assays. In the antibacterial field, the complex $\{[Cu(AcPyTSC\text{-}4Et)Bi(edta)]\}\cdot 5H_2O$ exhibited 76 times higher activity than Furacilin against *Staphylococcus aureus*, while the $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Ph)\}_2Cu(edta)\cdot 7H_2O$ compound showed up to 125-fold higher efficiency against Gram-positive bacteria. Furthermore, the antifungal potential is dominated by the $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Et)\}_2Cu(edta)\cdot H_2O$ complex, which is 32 times more potent than Nystatin, and by the $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Ph)Bi(edta)\}\cdot 4H_2O$ complex, which exceeds Fluconazole's efficacy by 31,9 times.

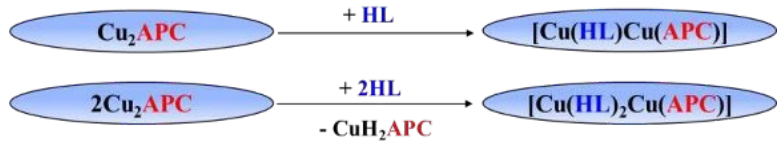
Keywords: aminopolycarboxylate ions, thiosemicarbazones, homometallic coordination compounds, heterometallic coordination compounds, copper(II), bismuth(III).

Introducere

Chimia coordinativă a cunoscut o expansiune remarcabilă în ultimele decenii, fiind propulsată de necesitatea identificării unor noi agenți terapeutici capabili să depășească barierele rezistenței la antibiotice și ale stresului oxidativ. Tiosemicarbazonele derivate de la sistemele heterociclice cu azot, în special cele piridinice, sunt recunoscute pentru capacitatea lor de a coordina o gamă largă de ioni metalici prin intermediul setului de donori NNS, generând complecși cu stabilitate termodinamică ridicată și activitate biologică pronunțată [1]. Literatura de specialitate subliniază că activitatea biologică a acestor liganzi foarte frecvent este amplificată în rezultatul complexării. De exemplu, s-a demonstrat că tiosemicarbazonele piridinice prezintă un mecanism de acțiune bazat pe inhibarea ribonucleotid reductazei, o enzimă critică în replicarea ADN-ului tumoral și bacterian [2]. Mai mult, studiile recente indică faptul că prezența unor ioni de metale precum cuprul(II) facilitează transportul ligandului prin membranele celulare hidrofobe, în timp ce bismutul(III) este din ce în ce mai întrebuințat pentru proprietățile sale gastro-protectoare și sinergice în terapia antimicrobiană [3]. Elementul inovativ abordat în prezenta lucrare constă în utilizarea precursorilor aminopolicarboxilat ($edta^{4-}$, $cdta^{4-}$) pentru a stabiliza complecșii obținuți. Această strategie nu doar că optimizează solubilitatea complecșilor, dar permite și un control riguros asupra arhitecturii moleculare [4].

Metode de sinteză

În calitate de precursori pentru sinteza compușilor homometalici ai Cu(II) cu liganzi micști, au servit complecșii $Cu_2APC{\cdot}4H_2O$, care au fost obținuți conform metodei descrise în literatura de specialitate [5]. Compușii homometalici ai Cu(II) au fost obținuți conform schemei de mai jos:



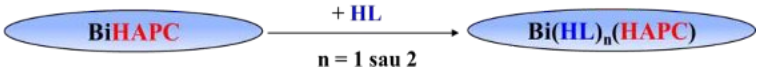
APC = $edta^{4-}$, $cdta^{4-}$

HL = HFoPyTSC-R, HAcPyTSC-R, HBzPyTSC-R; R = CH_3, C_2H_5, C_6H_5

Figura 1. Schema generală de obținere a compușilor homometalici ai Cu(II) cu liganzi micști

Conform schemei de mai sus, au fost obținuți 9 compuși coordinativi homometalici ai Cu(II) cu ioni APC ($edta^{4-}$, $cdta^{4-}$) și tiosemicarbazonele 2-formilpiridinei și cu derivații acesteia.

Ca precursori pentru compușii homometalici ai Bi(III) au fost sintetizați complecșii $Bi(Hedta){\cdot}2H_2O$, $Bi(Hcdta){\cdot}5H_2O$, după metodele descrise în literatura de specialitate [6, 7]. Utilizând acești precursori au fost obținuți 4 complecși homometalici ai Bi(III), conform schemei de mai jos:



APC = $edta^{4-}$, $cdta^{4-}$

HL = HAcPyTSC-R; R = C_2H_5, C_6H_5

Figura 2. Schema generală de obținere a compușilor homometalici ai Bi(III) cu liganzi micști

Compușii heterometalici Cu(II)-Bi(III) cu liganzi micști: tiosemicarbazona-APC au fost sintetizați conform schemei reprezentată în figura 3. Inițial după metodele descrise în literatură au fost obținuți compușii coordinativi $Cu\{Bi(edta)\}_2{\cdot}9H_2O$ și $Cu\{Bi(cdta)\}_2{\cdot}5H_2O$ [8]. După

care, soluțiile apoase ale acestora au reacționat cu soluții alcoolice ale tiosemicarbazonelor respective.



APC = edta^{4-}, cdta^{4-}

HL = HFoPyTSC-R, HAcPyTSC-R, HBzPyTSC-R

R = CH_3, C_2H_5, C_6H_5

Figura 3. Schema generală de obținere a compușilor heterometalici Cu(II)-Bi(III) cu liganzi micști

Compuși homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu liganzi micști: tiosemicarbazona - aminopolicarboxilat

Autorii lucrării [4] au obținut două serii de combinații coordinative homometalice cu tiosemicarbazone ale 2-acetilpiridinei, având diferiți substituenți în poziția N^4. Formulele generale ale acestora sunt {Cu(4XAcpytsc)}$_2$Cu(APC)·nH_2O în cazul Cu(II) și Bi(HAPC)(4XHAcpytsc)$_m$·nH_2O în cazul Bi(III). De asemenea, autorii au obținut și două serii de complecși heterometalici cu formula {Cu(4XAcpytsc)}Bi(APC)·nH_2O cu doi ioni aminopolicarboxilat, unde: n = 1-8; m = 1 sau 2; APC = edta^{4-}, cdta^{4-}. Liganzii utilizați au fost formele monodeprotonate (4XAcpytsc) sau nedeprotonate (4XHAcpytsc) ale 4-etil- sau 4-feniltiosemicarbazonei 2-acetilpiridinei (Acpytsc). Evaluarea activității antioxidante a evidențiat faptul că cea mai ridicată eficacitate a fost înregistrată în cazul compusului homometalic al Bi(III) cu 4-feniltiosemicarbazona 2-acetipiridinei și edta^{4-}, cu o valoare IC_{50} = 0,71 μM. Acest complex s-a dovedit a fi de aproximativ 13 ori mai activ decât ligandul necoordinat și de 56 de ori mai activ comparativ cu etalonul, Trolox.

În lucrarea [9] este prezentată sinteza și studiul a trei compuși coordinativi homometalici ai Cu(II) și a patru complecși heterometalici Cu(II)-Bi(III) cu liganzi polidentați micști, de tip tiosemicarbazonă–aminopolicarboxilat cu formulele generale: Cu(L)$_2$Cu(APC)·nH_2O, Cu(HL){Bi(APC)}$_2$·nH_2O și Cu(L)Bi(APC)·nH_2O (n = 0 - 13, APC = edta^{4-} și cdta^{4-}), în care 4-metil- sau 4-etiltiosemicarbazonele 2-benzoilpiridinei se află sub formă monodeprotonată (L^-) sau neutră (HL). Compușii Cu(HBzPyTSC-4Me){Bi(edta)}$_2$ și Cu(HBzPyTSC-4Et){Bi(edta)}$_2$·7H_2O au manifestat o activitate ridicată față de *Staphylococcus aureus*, cu o concentrație minimă inhibitorie CMI = 0,24 μg/mL, valoare ce indică o eficiență de aproximativ 19 ori mai mare decât cea a Furacilinei (CMI = 4,67 μg/mL). De asemenea, compușii obținuți au prezentat activitate bactericidă împotriva tulpinii *Bacillus cereus* (CMI = 0,97 μg/mL), fiind de aproximativ 4,8 ori mai activi decât Furacilina. Activitatea fungicidă a compușilor Cu(HBzPyTSC-4Me){Bi(edta)}$_2$ și Cu(HBzPyTSC-4Et){Bi(edta)}$_2$·7H_2O împotriva tulpinii *Candida albicans* a înregistrat valori 7,81 μg/mL, respectiv 15,62 μg/mL, fiind de aproximativ 4 și, respectiv, 2 ori mai ridicată decât cea a Nistatinei (32,0 μg/mL).

În lucrarea [10] sunt prezentate sinteza și studiul a două serii de combinații coordinative homo- și heterometalice ale Cu(II) și Bi(III) cu 4-etiltiosemicarbazonele 2-formil- și 2-acetilpiridinei. Formulele generale ale complecșilor homometalici de Cu(II) sunt {Cu(HL)}Cu(edta)·nH_2O, {Cu(L)}$_2$Cu(edta)·nH_2O în cazul complecșilor homometalici ai Cu(II) și {Cu(L)}Bi(edta)·nH_2O (n = 1 - 5). În acești complecși, liganzii 4-etiltiosemicarbazona 2-formilpiridinei (HFoPyTSC-4Et) și 4-etiltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei (HAcPyTSC-4Et) se regăsesc în formă monodeprotonată (L^-) sau neutră (HL). A fost evaluată activitatea antimicrobiană și antifungică a produșilor obținuți. Rezultatele au demonstrat că cea mai ridicată activitate antimicrobiană a fost manifestată de complexul [Cu(AcPyTSC-4Et)Bi(edta)]·5H_2O. Acesta s-a dovedit a fi de aproximativ 76 și, respectiv, 19 ori mai activ decât Furacilina,

împotriva tulpinilor *Staphylococcus aureus* și *Bacillus cereus*. În ceea ce privește activitatea antifungică, cel mai activ agent împotriva tulpinii *Candida albicans* a fost compusul homometalic $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Et)\}_2Cu(edta)\cdot H_2O$, cu o valoare CMI = 0,98 μg/mL, fiind de aproximativ 32 de ori mai activ decât Nistatina.

În lucrarea [11], este prezentată sinteza și caracterizarea unui nou compus coordinativ heterometalic al cuprului(II) și bismutului(III) cu formula $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Ph)Bi(edta)\}\cdot 4H2O$. Rezultatele cercetării demonstrează că acest complex, obținut cu un randament de 79%, manifestă o activitate antimicotică remarcabilă împotriva fungilor din specia *Candida albicans*. Studiile comparative indică faptul că eficacitatea acestuia este de aproximativ 31,9 ori mai mare decât cea a Fluconazolului și de 1,4 ori mai mare față de prototipul menționat în literatură. Datorită acestor proprietăți biologice superioare, compusul reprezintă o soluție inovatoare pentru extinderea arsenalului de remedii utilizate în medicina umană și veterinară pentru profilaxia și tratarea micozelor.

În lucrarea [12] este descrisă activitatea biologică unui nou compus coordinativ trinuclear al cuprului(II) cu formula $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Ph)\}_2Cu(edta)\cdot 7H_2O$, care îmbină o activitate fungiostatică remarcabilă față de tulpinile *Candida albicans* cu o capacitate fungicidă de două ori mai mare decât cea a analogului proxim. Spre deosebire de compușii descriși anterior, acest complex manifestă și o activitate antimicrobiană superioară, fiind de 30-125 de ori mai eficient împotriva microorganismelor gram-pozitive și de 2-8 ori mai activ față de cele gram-negative. Aceste proprietăți biologice duale sunt inedite în literatura de specialitate, oferind un nou inhibitor de înaltă eficiență pentru controlul simultan al proliferării celulelor fungice și bacteriene.

Rezultatele studiului IR au demonstrat coordinarea tiosemicarbazonelor la ionii de cupru(II) prin intermediul atomilor de sulf și atomilor de azot piridinic și iminic, atât în complecșii homometalici cât și heterometalici. Un indicator clar al coordinării este deprotonarea ligandului, marcată prin dispariția semnalului ν(C=S) de la 1295 - 1299 cm^{-1} și apariția benzii ν(C-S) în intervalul 748 - 774 cm^{-1}, fapt ce demonstrează trecerea la forma tiolică. În ceea ce privește liganzii aminopolicarboxilat (APC), modul de coordinare a grupărilor carboxilat este determinat de diferența dintre oscilațiile asimetrice $\nu_{as}(COO)$ și cele simetrice $\nu_{sim}(COO)$: o valoare $\Delta\nu_{as}(COO)\text{-}\nu_{sim}(COO) > 200$ cm^{-1} indică la o coordinare monodentată, în timp ce o valoare mai mică de 200 cm^{-1} indică la coordinarea preponderent bidentat-punte a fragmentelor carboxilat la ionii de metal. Maximurile benzilor de obsorbție ν(C-C) ale fragmentelor acetat și etilenic din liganzii APC apar la 920 și 850 cm^{-1}, respectiv, valori obișnuite pentru complecși atât homo- cât și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu liganzi aminopolicarboxilat [4,9,10].

Analiza cu raze X pe monocristal a compușilor coordinativi homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu liganzi micști

Compusul homometalic $\{[Cu_2(BzPyTSC\text{-}4Et)_2Cu(cdta)]\cdot 3{,}95H_2O\}_n$ prezintă o structură polimerică 1D (Figura 5.a), formată prin asamblarea dimerilor cationici $\{Cu_2(BzPyTSC\text{-}4Et)_2\}^{2+}$ cu entitățile anionice $\{Cu(cdta)\}^{2-}$ prin intermediul atomilor de oxigen O2 și O8 ai grupărilor carboxilat. Ionul central Cu3 este hexacoordinat, unde ligandul $cdta^{4-}$ acționează ca un agent de chelare hexadentat (prin atomii N_2O_4) formând o geometrie bipiramidal-tetragonală distorsionată. Dimerii cationici (Cu1 și Cu2) sunt asamblați prin atomii de sulf-punte (S1 și S2). Ambii ioni sunt pentacoordinați, având o geometrie piramidal-tetragonală. Compusul heterometalic $\{[Cu_2(BzPyTSC\text{-}4Et)_2Bi_2(cdta)_2(H_2O)_2]\cdot 13{,}25H_2O\}_n$ reprezintă o structură polimerică 1D (Figura 4.b). Aceasta este formată din fragmente cationice dimerice $\{Cu_2(4Et\text{-}Bzpytsc)_2\}^{2+}$ și agregate anionice tetrametalice $\{Bi_2(cdta)_2\}_2^{4-}$, unite prin atomii de oxigen carboxilici (O2 și O14). Cei doi atomi de bismut(III) cristalografic independenți sunt octacoordinați, adoptând geometrii dodecaedrale asigurate de setul de atomi donori N_2O_4 ai ligandului $cdta^{4-}$. Sfera de coordinare este completată diferit pentru fiecare centru: Bi1 se leagă

suplimentar de doi atomi de oxigen (O5) de la liganzi învecinați, în timp ce Bi2 coordinează un atom de oxigen (O9) și o moleculă de apă (Ow1). Cei doi atomi de cupru(II) prezintă geometrii de coordinare diferite, Cu1 adoptă o geometrie piramidal-tetragonală (NC=5) cu baza formată din setul NNS ai ligandului și oxigenul O14 al unei grupări carboxilat-punte, în timp ce Cu2 este hexacoordinat și adoptă o geometrie bipiramidă tetragonală distorsionată [9].

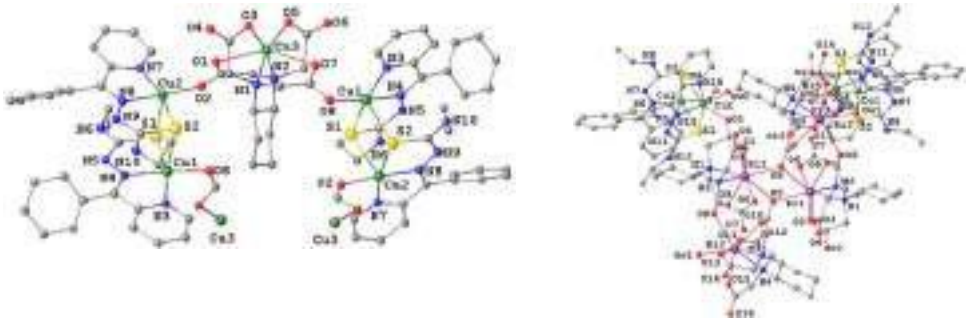


Figura 4. Structura complexului a) homometalic $\{[Cu_2(BzPyTSC\text{-}4Et)_2Cu(cdta)]\cdot 3{,}95H_2O\}_n$ și b) heterometalic $\{[Cu_2(BzPyTSC\text{-}4Et)_2Bi_2(cdta)_2(H_2O)_2]\cdot 13{,}25H_2O\}n$ [9]

Complexul homometalic $[Cu(HFoPyTSC\text{-}4Et)Cu(edta)]\cdot 3{,}5H_2O$ are o structură monomerică, în care pot fi distinse componentele ”cationice” $\{Cu(HFoPyTSC\text{-}4Et)\}^{2+}$ și ”anionice” $\{Cu(edta)\}^{2-}$, legate între ele cu ajutorul atomului de oxigen O7 al unei grupări carboxilat, care joacă rol de punte (Figura 5.a). Ionii Cu(II) au numărul de coordinare cinci, adoptând o geometrie piramidal-tetragonală în cazul coordinării tiosemicarbazonei nedeprotonate, respectiv șase, cu geometrie bipiramidal-tetragonală, pentru ionii de Cu(II) coordinați la ionii $edta^{4-}$. Structura combinației coordinative heterometalice $\{[Cu(AcPyTSC\text{-}Et)Bi(edta)]\cdot 5H_2O\}_n$ este mult mai complexă, fiind organizată sub formă de rețele 3D, asamblate prin intermediul atomilor de oxigen-punte ai grupărilor carboxilat (Figura 5.b). În această configurație, ionii de cupru(II) au numărul de coordinare cinci cu geometrie piramidal-tetragonală, în timp ce ionul de bismut(III) este octacoordinat, poliedrul său de coordinare fiind un dodecaedru [10].

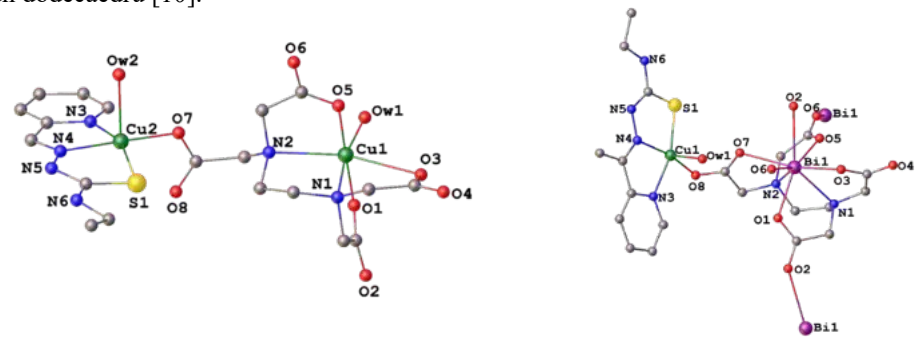


Figura 5. Structura complexului a) homometalic $[Cu(HFoPyTSC\text{-}4Et)Cu(edta)]\cdot 3.5H_2O$ b) heterometalic $\{[Cu(AcPyTSC\text{-}Et)Bi(edta)]\cdot 5H_2O\}_n$ [10]

Concluzii

Rezultatele testărilor au demonstrat că compușii sintetizați manifestă proprietăți antioxidante, printre aceștia evidențiindu-se complecșii homometalici ai Bi(III). Cel mai activ s-

a dovedit a fi complexul Bi(III) cu 4-feniltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei și anionul $edta^{4-}$, care este de aproximativ 56 de ori mai activ decât etalonul Trolox.

Compușii coordinativi heterometalici de tip Cu(II)-Bi(III), asamblați cu liganzi de tip tiosemicarbazonă și $edta^{4-}$, prezintă o eficiență antibacteriană remarcabilă, fiind selectivi împotriva tulpinilor Gram-pozitive. Cea mai înaltă activitate a manifestat-o complexul heterometalic $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Et)\}_2Cu(edta)\cdot H_2O$, acesta fiind de aproximativ 76 și, respectiv, 19 ori mai activ decât Furacilina (CMI = 4,67 µg/mL) în cazul tulpinilor *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) și *Bacillus cereus* (ATCC 11778).

Sistemele coordinative studiate manifestă proprietăți antifungice și fungicide superioare față de antifungicele clasice (Nistatina și Fluconazol), oferind soluții inovatoare pentru controlul proliferării fungilor din specia *Candida albicans*. Compusul heterometalic $\{Cu(AcPyTSC\text{-}4Ph)Bi(edta)\}\cdot 4H_2O$ a demonstrat o eficacitate de aproximativ 31,9 ori mai mare decât Fluconazolul și de 1,4 ori mai mare față de prototipul menționat în literatură.

Analiza structurală prin difracție de raze X pe monocristal a relevat formarea unor polimeri coordinativi 1D și rețele tridimensionale complexe, în care unitățile cationice și anionice se asamblează în raport molar de 1:1 prin intermediul atomilor de oxigen-punte ai grupărilor carboxilat, generând geometrii piramidal-tetragonale sau bipiramidale pentru ionii de Cu(II) și geometrii dodecaedrale octacoordinate pentru ionii de Bi(III).

Notă

Articolul a fost realizat în cadrul proiectului 010602 „ Sinteza și studiul materialelor noi în baza combinațiilor complexe cu liganzi polifuncționali și cu proprietăți utile în medicină, biologie și tehnică”.

Referințe:

1. Pahontu, E., Paraschivescu, C., Ilieș, D.-C., Poirier, D., Oprean, C., Păunescu, V., Gulea, A., Roșu, T., Bratu, O. Synthesis and Characterization of Novel Cu(II), Pd(II) and Pt(II) Complexes with 8-Ethyl-2-hydroxytricyclo(7.3.1.02,7)tridecan-13-onethiosemicarbazone: Antimicrobial and in Vitro Antiproliferative Activity. *Molecules*, 2016, 21(5), 674. DOI: 10.3390/molecules21050674.
2. Yuan, J., Richardson, D. R., Whitnall, M., Lovejoy, D. B., Becker, E. M., Bernhardt, P. V., Kalinowski, D. S., Lane, D. J. R. The Iron Chelator and Anti-cancer Agent, Dp44mT, Causes Fe-depletion and Inhibition of Ribonucleotide Reductase. *Blood*, 2006, 108(11), 2490. DOI: 10.1182/blood.V108.11.2490.2490.
3. Eogan, D. M., Griffith, D. M. Current and potential applications of bismuth-based drugs. *Molecules*, 2014, 19(9), 14448–14475. DOI: 10.3390/molecules190914448.
4. Neguța, E., Neguța, A., Garbuz, O., Gulea, A., Bulimestru, I. Combinații coordinative ale Cu(II) și Bi(III) cu liganzi aminopolicarboxilat și 4-etil-,4-feniltiosemicarbazone ale 2-acetilpiridinei. *Revista de Ştiinţă, Inovare, Cultură şi Artă „Akademos”*, 2023, 3(70), 71–75. DOI: 10.52673/18570461.23.3-70.04.
5. Antsyshkina, A. S., Sadikov, G. G., Poznyak, A. L., Sergienko, V. S. Crystal Structure of [Cu2(Edta)(Py)2(H2O)2]·2H2O and [Cu(Im)6]{Cu(Im)4[Cu(Edta)(Im)]2}·6H2O, Products of the Interaction of (Ethylenediaminetetraacetato)diaquadicopper(II) with Pyridine and Imidazole. *Russ. J. Inorg. Chem.*, 2006, 51(2), 241–252.
6. Summer, S. P., Abboud, K. A., Farrah, S. R., Palenik, G. J. Syntheses and Structures of Bismuth(III) Complexes with Nitrilotriacetic Acid, Ethylenediaminetetraacetic Acid, and Diethylenetriaminepentaacetic Acid. *Inorg. Chem.*, 1994, 33(1), 88–92.
7. Wullens, H., Devillers, M., Tinant, B., Declercq, J.-P. Synthesis, characterization and crystal structures of bismuth(III) complexes with triethylenetetraaminehexaacetic acid and trans-cyclohexane-1,2-diaminetetraacetic acid. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1996, 10, 2023–2029. DOI: 10.1039/dt9960002023.

8. Sobansca, S., Wignacourt, J.-P., Conflant, P., Drache, M., Bulimestru, I., Gulea, A. A new CuBi2O4 precursor: Synthesis, crystal structure and thermal behaviour of Cu(BiEDTA)2, 9H2O. *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.*, 1996, 33(8), 701–711.
9. Neguța, E., Bălan, G., Șova, S., Gulea, A., Cotovaia, A., Bulimestru, I. Compuși coordinativi homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu aminopolicarboxilați și tiosemicarbazone ale 2-benzoilpiridinei. *Revista de Ştiinţă, Inovare, Cultură şi Artă „Akademos”*, 2023, 4(71), 40–46. DOI: 10.52673/18570461.23.4-71.03.
10. Neguța, E., Bălan, G., Șova, S., Gulea, A., Cotovaia, A., Bulimestru, I. Sinteza și studiul compușilor coordinativi homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu 4-etiltiosemicarbazonele 2-formil și 2-acetilpiridinei. *Studia Universitatis Moldaviae*, 2023, 6(166), 118–125. DOI: 10.59295/sum6(166)2023_16.
11. Bulimestru, I., Neguța, E., Neguța, A., Bălan, G., Lozan-Tîrșu, C., Țapcov, V., Gulea, A. (μ2-Etilendiamin-N,N,N’,N’-tetraacetato)-{N-fenil-N’-[1-(piridin-2-il)etiliden]carbamo-hidrazontioatocupru(II)}-di(aqua)bismut(III) tetrahidrat, care manifestă activitate antimicotică față de Candida albicans. *Brevet de invenție MD nr. 4880*.
12. Bulimestru, I., Neguța, E., Bălan, G., Lozan-Tîrșu, C., Țapcov, V., Gulea, A. Utilizarea (di-μ2-O,O')-[etilendiamin-N,N,N',N'-tetraacetatocupru(II)]-bis-{N-fenil-N'-[1-(piridin-2-il)etiliden]carbamohidrazontioatcupru(II)} heptahidratului în calitate de inhibitor al proliferării fungilor din specia Candida albicans și microorganismelor gram-pozitive și gram-negative. *Brevet de invenție MD nr. 4921*

Date despre autori:



Elena NEGUȚA, dr., cercetător științific, Institutul de Chimie, USM
e-mail: elena.neguta@sti.usm.md
ORCID: 0000-0001-6120-6625



Nelea POPA, dr., conf. univ., Departamentul Chimie, FCTC, USM
e-mail: nelea.popa@usm.md
ORCID: 0000-0002-5045-3564



Ion BULIMESTRU, dr., conf. univ., Departamentul Chimie, FCTC, USM
e-mail: ion.bulimestru@usm.md
ORCID: 0000-0002-5474-8458