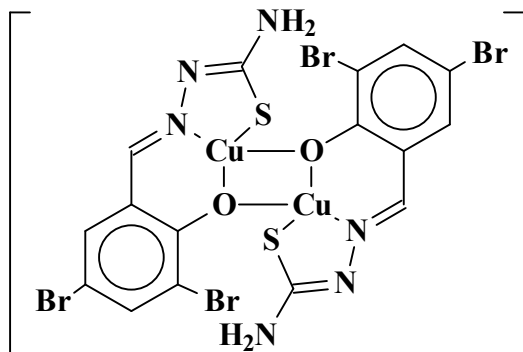


Invenția se referă la chimie și medicină, și anume la un compus coordinativ al cuprului biologic activ din clasa tiosemicarbazonaților metalelor de tranziție, care poate fi utilizat în calitate de substanță cu activitate antimicrobiană față de *Staphylococcus aureus*.

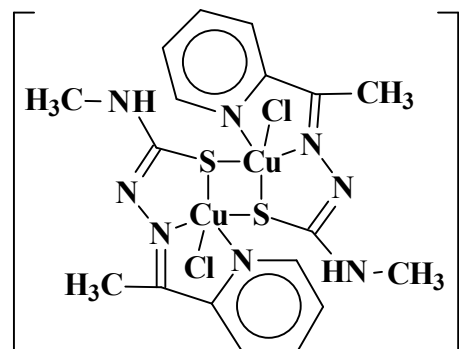
În calitate de cea mai apropiată soluție servește compusul coordinativ di(μ -O)-bis(3,5-dibromosalicilidentiosemicarbazidocupru) [1] (analogul structural) cu formula:



Dezavantajele compusului dat constau în faptul că el inhibă creșterea și multiplicarea bacteriilor din specia *Staphylococcus aureus* în limitele concentrațiilor 0,072...600 $\mu\text{g/ml}$.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în extinderea arsenalului de substanțe cu activitate antimicrobiană față de *Staphylococcus aureus*.

Esența invenției constă în utilizarea în calitate de substanță cu activitate antimicrobiană față de *Staphylococcus aureus* a di(μ -S)-bis{cloro-[1-(piridin-2-il)etanon-4-metiltiosemicarbazonato(1-)]cupru} cu formula:



Rezultatul tehnic al invenției constă în stabilirea la compusul dat a activității antimicrobiene față de bacteriile din specia *Staphylococcus aureus*, care depășește de 80...259 ori caracteristicile analoge ale di(μ -O)-bis(3,5-dibromosalicilidentiosemicarbazidocupru) – analogului structural.

Rezultatul tehnic al invenției este condiționat de faptul că pentru prima dată în calitate de inhibitor al creșterii și multiplicării bacteriilor din specia *Staphylococcus aureus* se propune un compus coordinativ al clorurii de cupru(II) cu 4-metiltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei, care conține o combinație nouă de legături chimice deja cunoscute.

Analiza comparativă a di(μ -S)-bis{cloro-[1-(piridin-2-il)etanon-4-metiltiosemicarbazonato(1-)]cupru} cu di(μ -O)-bis(3,5-dibromosalicilidentiosemicarbazidocupru) demonstrează că ei se deosebesc prin aceea, că în analogul structural este mărit numărul de coordinare al atomului central prin introducerea în sfera internă a complexului a unui ion de clor și înlocuirea fragmentului 3,5-dibromosalicilidenic al tiosemicarbazonei cu 2-acetilpiridinic. În afară de aceasta, în compusul revendicat atomul de hidrogen al grupei NH_2 - marginale a azometinei este înlocuit cu grupa metilică. Datorită acestor particularități în structura di(μ -S)-bis{cloro-[1-(piridin-2-il)etanon-4-metiltiosemicarbazonato(1-)]cupru} se realizează o combinație nouă de legături chimice deja cunoscute.

Complexul dat, proprietățile lui și metoda de sinteză sunt descrise în WO 8500955 A1 1985.03.14.

Activitatea antimicrobiană a di(μ -S)-bis{cloro-[1-(piridin-2-il)etanon-4-metiltiosemicarbazonato(1-)]cupru} a fost determinată într-un mediu nutritiv lichid (bulion peptonat din carne de 2%, pH 7,0) prin metoda diluțiilor succesive. În calitate de cultură de referință în experimentul *in vitro* au fost folosite tulpinile standard de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus cereus* (ГИСК 8035), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Shigella sonnei* și *Salmonella abony* (ГИСК 03/03). Dizolvarea substanțelor studiate în dimetilformamidă, cultivarea microorganismelor, obținerea suspensiei, determinarea concentrației minime de inhibare (CMI) și concentrației minime bactericide (CMB) au fost efectuate după metode standard descrise în literatură.

Rezultatele studiului activității antimicrobiene a di(μ -S)-bis{cloro-[1-(piridin-2-il)etanon-4-metiltiosemicarbazonato(1-)]cupru} sunt prezentate în tabel, din care se vede că 4-metiltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei și dihidratul clorurii de cupru(II) inițiale nu manifestă activitate antimicrobiană față de microorganismele sus-numite, iar compusul studiat posedă activitate bacteriostatică și bactericidă în limitele concentrațiilor 0,00056...0,14 $\mu\text{g/ml}$ față de bacteriile gram-pozitive și 0,58...75,00 $\mu\text{g/ml}$ față de microorganismele gram-negative. Pentru comparație, în același tabel sunt prezentate rezultatele activității antimicrobiene caracteristice

ale di(μ -O)-bis(3,5-dibromosalicilidentiosemicarbazidocupru), care manifestă cea mai înaltă activitate dintre substanțele din șirul tiosemicarbazonic, descrise în literatură. Datele experimentale obținute demonstrează că di(μ -S)-bis{cloro-[1-(piridin-2-il)etanon-4-metiltiosemicarbazonato(1-)]-cupru} manifestă activitate selectivă antimicrobiană înaltă față de bacteriile din specia *Staphylococcus aureus*, care depășește de 80...259 ori caracteristicile anologice ale di(μ -O)-bis(3,5-dibromosalicilidentiosemicarbazidocupru).

Proprietățile depistate ale compusului nominalizat prezintă interes din punct de vedere al extinderii arsenalului de remedii antimicrobiene și poate fi utilizat în cazul rezistenței microorganismelor față de medicamentele tradiționale.

Tabel

Concentrația minimă de inhibare (CMI) și concentrația minimă bactericidă (CMB) a compusului coordonativ revendicat față de microorganismele gram-pozitive și gram-negative ($\mu\text{g/ml}$)

Compusul	Microorganismele gram-pozitive				Microorganismele gram-negative					
	<i>Staphylococcus aureus</i> , ATCC 25923		<i>Bacillus cereus</i> , ГИСК 8035		<i>Escherichia coli</i> , ATCC 25922		<i>Shigela sonnei</i>		<i>Salmonella abony</i> , ГИСК 03/03	
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
Compușii inițiali ^{a)}	> 300	> 300	> 300	> 300	> 300	> 300	> 300	> 300	> 300	> 300
Di(μ -O)-bis(3,5-dibromosalicilidentiosemicarbazidocupru) (cea mai apropiată soluție)	0,145	0,145	b	b	18,7	37,5	b	b	b	b
Di(μ -S)-bis{cloro-[1-(piridin-2-il)etanon-4-metiltiosemicarbazonato(1-)]cupru}	0,00056	0,0018	0,14	0,14	0,58	0,58	0,58	2,34	9,37	75,0

Notă : a) Compușii inițiali – $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ și 4-metiltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei; b) activitatea antimicrobiană față de aceste microorganisme în cea mai apropiată soluție nu a fost studiată.