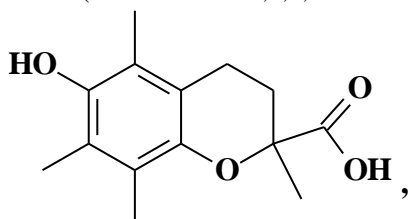


Invenția se referă la chimie și medicină, și anume la utilizarea unui compus coordinativ din clasa tiosemicarbazonatilor biometalelor în calitate de antioxidant și poate găsi aplicare în medicină în calitate de substanță, care inhibă sau încetinește esențial procesele de oxidare ale moleculelor organice în organismul uman.

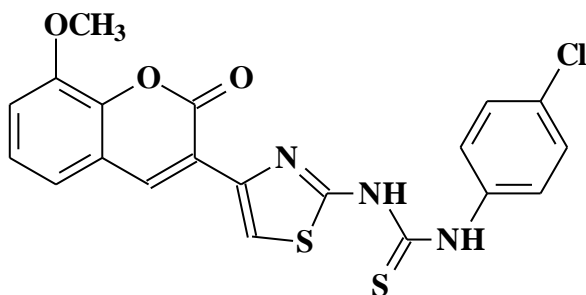
Sinteza noilor compuși ce posedă activitate antioxidantivă reprezintă o direcție de studiu deosebit de actuală. Amploarea cercetărilor în acest domeniu se datorează faptului că organismul uman nu întotdeauna reușește să neutralizeze toți radicalii liberi formați în rezultatul diverselor procese metabolice. Ca urmare, se inițiază un mecanism în lanț, care este însoțit de apariția și dezvoltarea unui șir de maladii, precum și de îmbătrânirea organismului. Respectiv, una din direcțiile prioritare ale chimiei aplicative moderne reprezintă sinteza noilor compuși, care inhibă sau încetinesc esențial procesele de oxidare ale moleculelor organice în organismul uman. Substanțele capabile să transforme radicalii liberi într-o formă inactivă sunt numite antioxidanți. Cel mai des, în calitate de antioxidanți, în practica medicală se utilizează extracte din produse naturale (ceai, sucuri din fructe și legume), care conțin vitaminele E și C sau așa polifenoli ca rutina, catehina, quercetina, citrina etc. Cantitățile de antioxidanți în aceste produse naturale sunt limitate, în legătură cu ce eficacitatea lor este mică. În calitate de etalon pentru determinarea activității antioxidante a produselor naturale și sintetice în analiza biochimică se utilizează *Trolox* (acid 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxilic) cu formula:



care reprezintă analogul vitaminelor E și C [1].

Dezavantajul *Troloxului* constă în faptul că întrebuințarea lui în practica medicală este limitată, deoarece nu posedă o activitate antioxidantivă înaltă [concentrația de inhibare medie (IC_{50}) alcătuiește 33,3 $\mu\text{mol/L}$], totodată provoacă efecte secundare.

Din compușii chimici sintetici, care conțin în componența lor fragmentul tioamidic și care posedă o activitate antioxidantivă, descriși în literatură, cel mai înalt efect a fost obținut în cazul 1-[4-(8-metoxi-2-oxo-2H-cromen-3-il)tiazol-2-il]-3-(4-clorofenil)tiureei (analogul proxim) [2] cu formula:

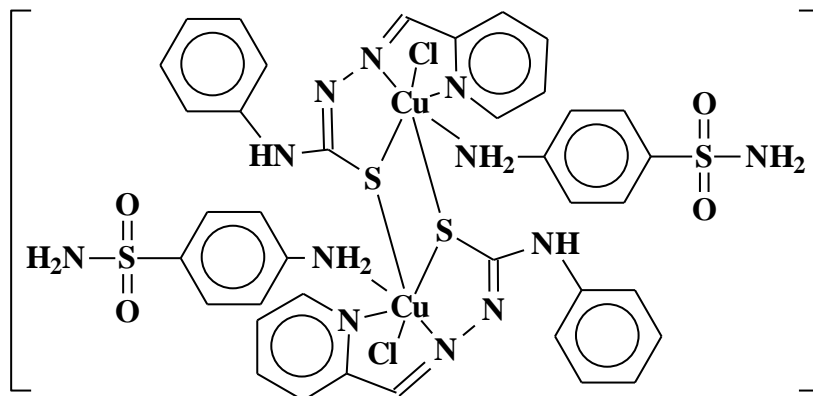


Compusul dat manifestă activitate antioxidantivă în diapazonul concentrațiilor $10^{-5} \dots 10^{-7}$ mol/L și are concentrația de inhibare medie $IC_{50} = 1,64 \mu\text{mol/L}$.

Dezavantajul 1-[4-(8-metoxi-2-oxo-2H-cromen-3-il)tiazol-2-il]-3-(4-cloro-fenil)tiureei constă în faptul că compusul dat nu posedă o activitate antioxidantivă suficient de înaltă.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este extinderea arsenalului de antioxidanți cu activitate înaltă.

Esența invenției constă în utilizarea în calitate de antioxidant a di(μ -S)-bis{(4-aminobenzensulfamid)-cloro-[2-picoliden-4-feniltiosemicarbazidato-(1-)]-cupru(II)} cu formula:



Compusul coordinativ dat, procedeul lui de sinteză, structura și proprietățile fizico-chimice sunt descrise în literatură (MD 4179 B1 2012.07.31). A fost stabilit că el manifestă activitate antimicrobiană față de bacteriile din specia *Bacillus cereus*, dar din cauza activității joase până acum nu a găsit aplicare în medicină.

Rezultatul tehnic al invenției constă în stabilirea la compusul dat a activității antioxidative, care depășește de 33,3 ori activitatea *Troloxului* și de 1,6 ori caracteristicile analoage ale celui mai activ antioxidant sintetic (analogului proxim).

Exemplu de utilizare al di(μ-S)-bis{(4-aminobenzensulfamid)-cloro-[2-picoliden-4-feniltiosemicarbazidato-(1-)]cupru(II)} în calitate de antioxidant.

Pentru determinarea activității antioxidative s-a folosit metoda spectrofotometrică, în care la soluțiile ce conțin radicali liberi colorați specific (radicalul cation $ABTS^{+}$ (2,2-azinobis-3-etilbenzotiazolină-6-sulfonat) se adaugă di(μ-S)-bis{(4-aminobenzensulfamid)-cloro-[2-picoliden-4-feniltiosemicarbazidato-(1-)]cupru(II)} în concentrații diferite și se determină absorbanta. Astfel se măsoară capacitatea substanței de a interacționa cu radicalii $ABTS^{+}$. Radicalul $ABTS^{+}$ necesar pentru experiment a fost format prin reacția dintre soluția de ABTS de 7 mM și soluția de persulfat de potasiu 140 mM, incubate la 25°C la întuneric timp de 12...16 ore. Soluția apoasă $ABTS^{+}$ formată a fost diluată cu soluție tampon de acetat salin (0,02 M, pH 6,5). Au fost preparate diluții ale substanței revendicate în DMSO. După aceasta, 20 μL din fiecare diluție a substanței experimentale au fost transferați pe o placă de microtitrare cu 96 de godeuri și 180 μL de soluție de lucru $ABTS^{+}$ a fost adăugată cu modulul de distribuire a cititorului hibrid (Synergy H1, Biotek). Acest amestec se agită 15 s. Schimbarea absorbantei a fost măsurată la lungimea de undă de 734 nm după 30 min de incubare la 25°C. Experimentul a fost efectuat în 3 repetări. DMSO a fost utilizat ca mator. *Trolox* (soluție metanolică de 2 mM) a fost utilizat ca referință, concentrațiile de diluție variind de la 0,1 până la 100 μM. Partea de radicali $ABTS^{+}$ inhibați a fost calculată după formula:

$$[(A_0 - A_1) / A_0] \times 100,$$

unde A_0 - absorbanta controlului, iar A_1 - absorbanta probei.

Datele experimentale obținute privind studierea proprietăților antioxidative ale di(μ-S)-bis{(4-aminobenzensulfamid)-cloro-[2-picoliden-4-feniltiosemicarbazidato-(1-)]cupru(II)} sunt prezentate în tabel, din care se observă că în diapazonul concentrațiilor 10^{-5} ... 10^{-7} mol/L compusul posedă concentrația de inhibare medie $IC_{50} = 1,0$ μmol/L. Datele obținute relevă că acest compus coordinativ, după activitatea antioxidantă, depășește de 33,3 ori activitatea *Troloxului* și de 1,6 ori caracteristicile analoage ale celui mai activ antioxidant sintetic (analogul proxim).

Tabel

Activitatea de captare a radicalilor $ABTS^{+}$ după 30 min

Compusul	IC_{50} , μM/L
<i>Trolox</i>	33,33
1-[4-(8-metoxi-2-oxo-2H-cromen-3-il)tiazol-2-il]-3-(4-clorofenil)-tiouree (analogul proxim) [2]	1,64
Di(μ-S)-bis{(4-aminobenzensulfamid)-cloro-[2-picoliden-4-feniltiosemicarbazidato-(1-)]cupru(II)}	1,00

Proprietățile depistate ale di(μ-S)-bis{(4-aminobenzensulfamid)-cloro-[2-picoliden-4-feniltiosemicarbazidato-(1-)]cupru(II)} prezintă interes pentru medicină din punct de vedere al extinderii arsenalului de antioxidanți sintetici.