



MD 4831 C1 2023.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 4831 (13) C1

(51) Int.Cl: C07F 3/00 (2006.01)
C07F 15/06 (2006.01)
C07D 213/79 (2006.01)
C12N 1/14 (2006.01)
C12N 1/38 (2006.01)
C12N 9/20 (2006.01)
C12R 1/845 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENTIE

(21) Nr. depozit: a 2021 0037 (22) Data depozit: 2021.06.23	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2022.11.30, BOPI nr. 11/2022
<p>(71) Solicitanți: INSTITUTUL DE CHIMIE, MEC, MD; INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE ȘI BIOTEHNOLOGIE, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ, MD</p> <p>(72) Inventatori: BULHAC Ion, MD; URECHE Dumitru, MD; CILOCI Alexandra, MD; BOUROŞ Pavlina, MD; TIURINA Janeta, MD; LABLIUC Svetlana, MD</p> <p>(73) Titulari: INSTITUTUL DE CHIMIE, MEC, MD; INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE ȘI BIOTEHNOLOGIE, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ, MD</p> <p>(74) Mandatar autorizat: JOVMIR Tudor</p>	

(54) Tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimetil piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu cu proprietăți de stimulator al activității lipopolitice la tulipina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la chimia coordonativă și microbiologie, în special la un compus nou tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimetil piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu, care poate fi utilizat în calitate de stimulator al activității lipopolitice la tulipina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

Conform invenției, se revendică compusul coordonativ

2
tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimetil piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu cu formula $[SrL_3][Co(NCS)_4]$, unde L reprezintă esterul dimetilic al acidului 2,6-piridindicarboxilic.

Compusul stimulează cu 12...47%, în funcție de concentrația aplicată, producerea lipazelor exocelulare la tulipina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

Revendicări: 2

Figuri: 1

(54) Tetra(isothiocyanate)cobaltate(II) of tris(dimethyl pyridine-2,6-dicarboxylate)strontium with properties of lipolytic activity stimulant in the fungal strain *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03

(57) Abstract:

1

The invention relates to coordination chemistry and microbiology, in particular to a new tetra(isothiocyanate)cobaltate(II) of tris(dimethyl pyridine-2,6-dicarboxylate)strontium compound, which can be used as a lipolytic activity stimulant in the fungal strain *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

According to the invention, claimed is the tetra(isothiocyanate)cobaltate(II) of tris(dimethyl pyridine-2,6-dicarboxylate)strontium coordination

2

compound with the formula $[SrL_3][Co(NCS)_4]$, where L is the dimethyl ester of 2,6-pyridinedicarboxylic acid.

The compound stimulates the production of extracellular lipases in the fungal strain *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 by 12...47%, depending on the concentration used.

Claims: 2

Fig.: 1

(54) Тетра(изотиоцианат)кобальтат(II) трис(диметил пиридин-2,6-дикарбоксилат)стронция с свойствами стимулятора липолитической активности штамма грибов *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к координационной химии и микробиологии, в частности к новому соединению тетра(изотиоцианат)кобальтат(II) трис(диметил пиридин-2,6-дикарбоксилат)стронция, которое может быть использовано в качестве стимулятора липолитической активности штамма грибов *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

Согласно изобретению, заявляется координационное соединение тетра(изотиоцианат)кобальтат(II)

2

трис(диметил пиридин-2,6-дикарбоксилат)стронция с формулой $[SrL_3][Co(NCS)_4]$, где L представляет собой сложный диметиловый эфир 2,6-пиридиндикарбоксиловой кислоты.

Соединение стимулирует у штамма грибов *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 производование внеклеточных липаз на 12...47%, в зависимости от используемой концентрации.

П. формулы: 2

Фиг.: 1

Descriere:

(Descrierea se publică în varianta redactată de solicitant)

Invenția se referă la chimia coordinativă, în special la obținerea noului compus coordinativ – tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimetil piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu cu formula $[SrL_3][Co(NCS)_4]$, (L - esterul dimeticilic al acidului 2,6-piridindicarboxilic), precum și la domeniul microbiologiei, în care poate fi utilizat în biotehnologia cultivării tulpinii de micromicete *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 în calitate de stimulator al activității enzimatiche lipopolitice.

Rhizopus arrhizus CNMN FD 03 reprezintă o tulpină de fungi miceliali (micromicetă), care este producătoare de lipaze exocelulare cu semnificație biotehnologică și poate fi utilizată în industria microbiologică pentru obținerea enzimelor pectolitice sau lipolitice exocelulare cu spectru larg de aplicare. Pentru cultivarea tulpinilor de micromicete producătoare de lipaze se utilizează medii nutritive, care includ săruri minerale (diferite modificări ale mediului Czapek) și inductori ai sintezei lipazelor – ingrediente naturale cu conținut de componente lipidice – făină de soia, făină de porumb, extract de porumb, extract de drojdii, tărâte de grâu etc. Este cunoscut mediul de cultivare în condiții clasice a tulpinii de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 cu următoarea compoziție (g): făină de soia – 35,0; $(NH_4)_2SO_4$ – 1; KH_2PO_4 – 5,0; apă potabilă – până la 1 L; pH-ul inițial – 8 [1]. Dezavantajul mediului de cultivare în condiții clasice constă în nivelul redus al biosintezei lipazelor exocelulare.

Componentele lipidice prezente în cantități mici în ingredientele din compoziția mediului stimulează efectiv biosintеза lipazelор (Fogarty W.M. Микробные ферменты и биотехнология. Москва: Агропромиздат, 1986, с. 189-190). La multe microorganisme o parte considerabilă de lipaze exocelulare sunt legate de peretele celular, ceea ce poate afecta secreția lipazelor în mediul de cultură și inhibarea biosintezei acestora. Includerea în mediul nutritiv a substanțelor cu abilități de stimulare a eliberării lipazelor legate de peretele celular, spre exemplu, surplusul de ioni ai unor metale, accelerează secreția lipazelor legate în mediul de cultură ce favorizează procesul de biosinteză a lipazelor exocelulare.

Un efect de stimulare al biosintezei lipazelor exocelulare poate asigura și includerea în mediul nutritiv a unor compuși coordinativi ai unor metale. Aplicarea unor compuși coordinativi cu liganzi polidentați, care conțin atomi donori de oxigen și azot, în domeniul biotehnologiilor de cultivare a fungilor *Rhizopus arrhizus*, pot uneori să contribuie la sporirea sintezei enzimelor în biotehnologiile de procesare a substraturilor vegetale. Este cunoscută utilizarea în mediul nutritiv a compușilor coordinativi ai cobaltului(III) – $[Co(DH)_2(Thio)_2]_3F[SiF_6] \cdot 1,5H_2O$ și $[Co(DH)_2(Thio)_2]_2[SiF_6] \cdot 3H_2O$ în calitate de biostimulatori, care asigură o creștere a capacitații biosintetice a micromicetelor producătoare de enzime pectolitice [2]. Dezavantajul acestor compuși constă în conținutul fluorului în anioni $F[SiF_6]$ care îngreunează procesul de sinteză, deoarece aceștia reacționează cu sticla, ceea ce se înălătură prin sinteza compusului revendicat.

Este necesar de menționat că unii compuși ai metalelor nu posedă proprietăți de biostimulatori ai sintezei enzimelor, ci din contra, se manifestă ca inhibitori ai biosintezei acestor lipaze (Bulhac I. et al. Structure and some biological properties of Fe(III) complexes with nitrogen-containing ligands. Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry, 2016, vol. 11(1), pp. 39-49).

Este cunoscută utilizarea în calitate de biostimulator al producerii de enzime lipolitice de tulipina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 a unui complex de cobalt: bis(trietanolamin)-cobalt(II) diizobutirat [3]. Dezavantajul acestui complex constă în faptul că sinteza necesită utilizarea unui compus auxiliar mai puțin accesibil ca 3,6-di-2-piridil-1,3,4,5,-tetrazină.

Sunt cunoscute compuși ai cobaltului(III) în baza dimetilglioimeei și 1,2-ciclohexandiondioximei cu formulele $[Co(NioxH)_2(An)_2]_2[ZrF_6] \cdot 3H_2O$, $[Co(DH)_2(An)_2]_2[ZrF_6] \cdot 2H_2O$ și $[Co(DH)_2(An)_2]_2[TiF_6]$ în care An – anilina, care manifestă o activitate destul de înaltă de biostimulare de producere a lipazelor de tulipina *Rhizopus arrhizus* [4]. Relativ cel mai activ se manifestă compusul heterobimetalic $[Co(DH)_2(An)_2]_2[ZrF_6] \cdot 2H_2O$, care poate fi considerat și analog proxim.

Dezavantajele acestor compuși, inclusiv și a analogului proxim, constau în:

- deosebirea esențială a componentelor compușilor dioximici și compusului revendicat, în primul caz liganții oximici și anilina sunt bi- și respectiv monodentați, pe când în compusul revendicat ligandul este tridentat;

- compușii dioximici conțin în componența lor fluoruri, care impun condiții speciale pentru sinteza sau păstrare (a nu se folosi vase din sticlă), pe când compusul revendicat, se obține și se păstrează în vase de sticlă, fără a necesita condiții speciale;

- sinteza compușilor de Co(III), inclusiv a dioximaților, pornește de la săruri inițiale de Co(II), care trebuie apoi oxidate cu oxidanți;

- pentru obținerea acestor compuși dioximați se utilizează anilina ca ligand axial, care este o amīnă toxică pentru om, pe când sinteza compusului revendicat nu necesită acest reagent toxic;

5 - sinteza dioximațiilor de Co(III) cu anioni de hexafluorozirconat și hexafluorotitanat conform [4], pe lângă oxidare, s-a realizat reieșind din sărurile $\text{CoZrF}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ și $\text{CoTiF}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Aceste săruri inițiale practic în prezent nu sunt produse de firmele specializate, fapt ce complică încă mai mult sinteza dioximațiilor de Co(III);

6 - deși activitatea de stimulare a producției lipazelor de tulpina *Rhizopus arrhizus* este destul de înaltă, maximul de producere a lipazelor se atinge în ziua a doua de cultivare.

10 Astfel, sinteza compusului revendicat înălțătoare toate dezavantajele menționate pentru compuși dioximici descriși în [4] și face utilizarea compusului revendicat față de dioximații de Co(III) mai comodă și mai convenabilă din punct de vedere economic.

15 Problema tehnică soluționată de invenție constă în sinteza unui compus nou heterobimetalic de Sr-Co(II) în formă cristalină, stabil și noncoroziv față de sticlă, care fiind introdus în componența mediului nutritiv, manifestă proprietăți de stimulare a activității lipopolitice la tulpina de micromicete *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03, iar maximul de producere a lipazelor exocelulare se atinge în prima zi de cultivare a micromicetei menționate.

20 Esența invenției constă în obținerea unui compus nou heterobimetalic - tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimethyl piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu, activ în calitate de stimulator al activității lipopolitice la cultivarea micromicetei *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

25 Rezultatul tehnic al invenției constă în obținerea unui complex nou cristalin, stabil și noncoroziv – tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimethyl piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu, $[\text{SrL}_3][\text{Co}(\text{NCS})_4]$, stimulator al activității lipopolitice la cultivarea micromicetei *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 și care asigură atingerea maximului de producere a lipazelor exocelulare chiar în prima zi de cultivare.

30 Avantajele invenției constau în faptul că:

25 - $[\text{SrL}_3][\text{Co}(\text{NCS})_4]$ se obține pe o cale simplă, sub formă cristalină, ușor filtrabilă, stabilă și noncorozivă față de sticlă, fără necesitatea de a utiliza în sinteză oxidarea cu oxigen sau reagenți greu accesibili, ca hexafluorozirconat sau hexafluorotitanat de cobalt(II), sau 3,6-di-2-piridil-1,3,4,5,-tetrazină.

35 De asemenea, avantajele invenției constau și în sporirea activității lipazelor exocelulare cu 12...47%, atingerea maximului de biostimulare a producției lipazelor exocelulare din prima zi de cultivare (fermentare), adică reducerea perioadei de cultivare cu 24 ore în raport cu mediul martor, fără biostimulator.

40 În continuare invenția se explică prin figură care prezintă structura moleculară a tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimethyl piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu.

Compusul coordinativ revendicat $[\text{SrL}_3][\text{Co}(\text{NCS})_4]$, atât și procedeul de sinteză a lui, datele structurale cât și proprietățile sale biologice nu sunt descrise în stadiul tehnicii.

45 În literatura științifică sunt descriși complecși ce au ligand și structură asemănătoare cu cea a invenției însă conțin în calitate de metal Cd(II) și în cationul complex $[\text{CdL}_3]^{2+}$ și în anionul complex $[\text{CdI}_4]^{2-}/[\text{CdBr}_4]^{2-}$ (Hakimi M., Mardani Z., Moeini K., Mohr F. Coordination behavior of dimethyl pyridine-2,6-dicarboxylate towards mercury(II), cadmium(II) and chromium(III) in the solid- and gaseous state supported by CSD studies. Polyhedron, 2015, vol. 102. pp. 569-577).

Dezavantajul acestor complecși ai cadmiului constă în faptul că: 1) aceștea conțin metalul cadmiu, cunoscut prin toxicitatea pronunțată a acestuia; 2) cadmii este prezent în componența complecșilor în concentrație ridicată (și în cationul complex și în anionul complex); 3) sinteza complecșilor cadmiului menționați se efectuează în două etape (prima etapă - obținerea ligandului și a doua etapă – sinteza complecșilor cadmiului); 4) în literatura de specialitate examinată nu sunt cunoscute date referitor la vre-o activitate biologică a compușilor cadmiului.

50 În urma analizelor și elucidării structurii cu raze X compusul revendicat prezintă următoarele deosebiri structurale principale față de analogul proxim:

- compusul revendicat include un ligand tridentat coordinat la ionul de Sr, ca urmare ionul de metal este nanocoordinat, totodată poliedrul coordinativ reprezentă o prismă trigonală tricapată distorsionată;

55 - în dioximat ionul de cobalt este trivalent și hexacoordinat, totodată poliedrul coordinativ reprezintă un octaedru;

- în compusul revendicat ionul de cobalt este bivalent, tetracoordinat de liganții monodentatați de izotiocianat cu formarea unui poliedru coordinativ tetraedric.

Efectul biologic al complexului heterobimetalic tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimethyl piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu revendicat a fost evaluat după gradul de creștere față de martor

(mediul de cultivare fără complexul heterobimetalic) a activității lipopolitice a tulpinii de fungi *Rhizopus arrhizus*. Rezultatele studiului efectului biologic au demonstrat că includerea compusului coordinativ $[SrL_3][Co(NCS)_4]$ în mediul de cultivare a micromicetei *Rhizopus arrhizus* exercită influență pozitivă asupra procesului de biosinteză a lipazelor în funcție de concentrația aplicată (vezi mai jos tabelul 2).

Astfel, în prima zi de cultivare activitatea maximă enzimatică a constituit 27562 U/mL (la concentrația de 0,5 mg/L), depășind cu 53,7% activitatea probei martor din prima zi și cu 47% – activitatea probei martor din ziua a 2-a – ziua în care micromiceta manifestă maximul biosintezei enzimelor lipopolitice la cultivare în condiții clasice. Intensificarea biosintezei lipazelor cu 24 ore în raport cu martorul prezintă un avantaj practic al invenției, în special, ce privește reducerea cheltuielilor energetice de cultivare a micromicetei.

Exemple de realizare a invenției:

Exemplul 1. Sintiza tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimetil piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu.

Clorura de stronțiu cu masa de 0,16 g (0,001 moli), tiocianatul de cobalt trihidrat cu masa de 0,23 g (0,001 moli) și tiocianatul de amoniу cu masa de 0,16 g (0,002 moli) au fost dizolvate în 10 mL metanol (soluția 1). 2,6-Piridindicarbonildiclorura cu masa de 0,61 g (0,003 moli) s-a dizolvat în 12 mL metanol (soluția 2). La agitare permanentă soluția 1 se adaugă la soluția 2, după care, soluția obținută de culoare albastră-violetă a fost refluxată timp de 3 ore. După refluxare, soluția obținută a fost filtrată și lăsată la temperatura camerei pentru cristalizare. În 24 ore în soluție s-au format cristale de culoare albastră în forma de prisme potrivite pentru studiul cu metoda difracției razelor X. S-au obținut 0,11 g de complex ușor separabil prin filtrare, stabil și noncoroziv față de sticlă. Randamentul constituie 44%.

Găsit, %: C 38,68; H 2,89; Sr 9,13; Co 6,19; N 10,23.

Pentru $C_{31}H_{27}SrCoN_7O_{12}S_4$

calculat, %: C 38,60; H 2,82; Sr 9,08; Co 6,11; N 10,17.

Spectrul IR (ν , cm^{-1}): 3388sl, 3150sl.lată, 3089sl, 3016sl.lată, 2957m, 2300sl, 2095m, 2056f.p, 1709f.p, 1587m, 1460m, 1435m, 1425m, 1321f.p, 1267f.p, 1226m, 1204m, 1178m, 1154m, 1149m, 1084m, 1010m, 992p, 951m, 871m, 847m, 839sl, 826m, 796sl, 756p, 730p, 693p, 657m, 537sl, 486sl, 478m, 428m (intensitatea relativă a benzilor de absorbtie: f.p – foarte puternică; p – puternică; m – medie; sl – slabă).

Exemplul 2. Structura compusului $[SrL_3][Co(NCS)_4]$ stabilită prin metoda difracției cu raze X.

Compusul $[SrL_3][Co(NCS)_4]$ cristalizează în singonia monoclinică, grupul spațial asimetric Cc (tabelul 1), având în partea asimetrică a celulei elementare un cation complex $[SrL_3]^{2+}$, sarcina căruia este compensată de anionul complex $[Co(NCS)_4]^{2-}$ (figura).

Tabelul 1

Datele cristalografice și caracteristicile experimentale pentru structura compusului revendicat

Parametrii	Valoarea
Formula empirică	$C_{31}H_{27}SrCoN_7O_{12}S_4$
M	964,40
Sistemul cristalografic	Monoclinic
Grupul spatial	Cc
a , Å	16,0759(6)
b , Å	15,4392(12)
c , Å	17,1841(8)
α , °	90,00
β , °	99,516(4)
γ , °	90,00
V , Å ³	4206,39
Z	4

ρ (calculate), g/cm ³	1,523
Dimensiunile cristalului, mm ³	0,4 x 0,2 x 0,2
Numărul reflexelor colectate	7466
Factorul de divergență finală R_1	0,0517

Cationul format este de tip tris, deci la ionul de metal Sr(II) coordinează similar tridentat prin setul de atomi donori ONO trei molecule de L. Ca urmare, numarul de coordinare al Sr(II) este 9, poliedrul de coordinare având o geometrie prismatică trigonală tricapată. Distanțele interatomice Sr–N și Sr–O din poliedrul de coordinare sunt cuprinse în intervalul 2,710(10)...2,726(9) Å și respectiv 2,61(2)...2,68(1) Å. În anionul complex [Co(NCS)₄]²⁻ distanțele interatomice Co–N din poliedrul de coordinare tetraedric sunt cuprinse în intervalul 1,91(2)...1,98(2) Å. Componentele în cristal sunt asociate atât prin interacțiuni electrostatice, cât și prin legături slabe de hidrogen C–H...S, donori de proton fiind grupările CH atât din ciclurile piridinice ale ligandului L din catoionul complex, cat și din substituenții de metil, distanțele donor-acceptor fiind în intervalul 3,54(2)...3,85(3) Å.

Exemplul 3. Aplicarea compusului revendicat [SrL₃][Co(NCS)₄] în cultivarea tulipinii de micromicete *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 producătoare de lipaze exocelulare.

Cultivarea tulipinii *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 se efectuează în pahare Erlenmeyer, care conțin 0,1 L de mediu nutritiv lichid steril cu următoarea componiție, (g): faină de soia – 35,0; K₂HPO₄ – 5,0; (NH₄)₂SO₄ – 1,0; [SrL₃][Co(NCS)₄]- 0,0005...0,0015; apă potabilă până la 1,0 L; pH-ul inițial al mediului – 8,0. Mediul nutritiv se inoculează cu suspensie de spori și miceliu în cantitate de 10% din volumul mediului nutritiv inoculat cu densitatea de (2...3)·10⁶ spori/mL. Suspensia de spori și miceliu se obține prin spălarea cu apă distilată sterilă a culturii de *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03 crescută timp de 30 de zile pe suprafețe oblice de malț agar. Compusul revendicat se include în mediu nutritiv concomitent cu materialul semincer. Nemijlocit înainte de utilizare, compusul revendicat, dizolvat în cantitate minimă de apă distilată sterilă, se tratează cu ultrasunet pe baie de apă de tipul DA-968DADI discret a către 1-2 min până la obținerea soluției străvezii.

Cultivarea se efectuează în condiții de agitare continuă la 180...200 rot/min, timp de 48 de ore. Temperatura de cultivare - 28°C. Martor a servit proba cultivată în mediu nutritiv în absența compusului revendicat.

Activitatea enzimatică (determinată prin metoda titrimetrică Otto-Iamada: Журнал «Неорганическая химия», 1967, т. 12, вып. 2, с.499-505) a fost dozată în dinamică în 1-3-a zi de cultivare, perioadă în care micromiceta manifestă cote superioare de acumulare a enzimelor.

Conform datelor obținute nivelul maxim al activității lipopolitice în proba de referință (martor) a fost înregistrat în a doua zi de cultivare, activitatea constituind 18750 U/mL, comparativ cu valoarea de 17930 /mL, marcată în prima zi de cultivare (tabelul 2).

Tabelul 2
Influența compusului revendicat asupra activității lipopolitice a micromicetei
Rhizopus arrhizus CNMN FD 03

Variantele	Conc., mg/L	1-a zi		a 2-a zi	
		Activitatea, U/ml	%, față de martor*	Activitatea, U/ml	%, față de martor
[SrL ₃][Co(NCS) ₄]	0,5	27562	153,7/147	20000	107
	1,0	21000	117/112	20000	107
	1,5	15312	85	15000	80
Martor	-	17930	100	18750	100

*153,7/147 – față de martor la zi/ față de maxima absolută a martorului (ziua a 2-a)

Analiza datelor, privind influența compusului revendicat asupra activității lipopolitice a tulipinii producătoare pune în evidență o intensificare semnificativă a procesului de acumulare a enzimelor, efectul pozitiv fiind constatat deja în prima zi de cultivare. La această etapă, compusul stronțiu-cobalt asigură majorarea activității lipazelor exocelulare cu 12...47%, în funcție de concentrația aplicată. Astfel, activitatea lipopolitică a constituit în 1-a zi de cultivare 27562 U/mL (0,5 mg/L) și 21000 U/mL (1,0 mg/L), depășind nivelul probei martor din aceeași zi cu 53,7 și respectiv, 17% și al martorului din ziua a 2-a – cu 47 și 12%, corespunzător. Respectiv, în cazul dat la fel se constată o intensificare a biosintezei lipazelor cu 24 ore în raport cu martorul.

Cercetările au fost efectuate în cadrul Programului de Stat 2020-2023 a Republicii Moldova prin proiectele 20.80009.5007.28 și 20.80009.5007.15 cu finanțarea de către ANCD.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. MD 2458 F1 2004.05.31
2. MD 1748 F1 2001.09.30
3. MD a2020 0002 A2 2020.08.31
4. Coropceanu E., Deseatnic A., Stratan M., Rija A., Bologa O., Tiurin J., Labliuc S., Clapco S., Bulhac I. The study of the biological activity of some cobalt(III) dioximates with fluorine containing anions. Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry, 2008, vol. 3 (2), p. 70-80, găsit în Internet la data 05.07.2022, URL: <http://www.cjm.asm.md/the-study-of-the-biological-activity-of-some-cobalt-iii-dioximates-with-fluorine-containing-anions>

(57) Revendicări:

1. Tetra(izotiocianat)cobaltat(II) de tris(dimetil piridin-2,6-dicarboxilat)stronțiu cu formula $[SrL_3][Co(NCS)_4]$, unde L reprezintă esterul dimetilic al acidului 2,6-piridindicarboxilic.
2. Compus, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** manifestă activitate de stimulator al activității lipolitice la tulpina de fungi *Rhizopus arrhizus* CNMN FD 03.

MD 4831 C1 2023.06.30

8

