CZU: 544.142.3:546.56:547.497 https://doi.org/10.59295/mabt2026.40

COMPUȘI COORDINATIVI AI CUPRULUI(II) CARE CONȚIN SULFANILAMIDE ȘI 4-HEXILTIOSEMICARBAZONE ALE ALDEHIDEI SALICILICE

Victor ȚAPCOV, Olga GARBUZ, Roman RUSNAC,
Aliona COTOVAIA, Aurelian GULEA

Universitatea de Stat din Moldova

Rezumat

Aldehida salicilică în soluție etanolică participă în reacția de condensare template cu ciclohexil- sau hexiltiosemicarbazida în prezența acetatului de cupru și așa medicamente ca streptocida (Sf^1), sulfacetamida (Sf^2), norsulfazol (Sf^3), etazol (Sf^4), sulfadiazina (Sf^5) sau sulfadimezina (Sf^6) cu formarea compușilor coordinativi, pentru care în baza datelor analizei elementale a fost stabilită compoziția $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2}$ nH_2O, unde H_2L^1 – 4-ciclohexiltiosemicarbazona, iar H_2L^2 - hexiltiosemicarbazona aldehidei salicilice, n = 1 - 5. Compușii coordinativi dați se obțin și în rezultatul reacției directe între tetraacetatul de dicupru dihidrat cu H_2L^{1-2} în prezența sulfanilamidelor Sf^{1-6}, luați în raportul molar 1:2:2. Conform datelor cercetării magnetochimice, compușii sintetizați au structură monomerică. Tiosemicarbazonele H_2L^{1-2} în componența complecșilor se comportă ca liganzi tridentați dublu deprotonizați, coordinând la atomul central prin oxigenul fenolic, azotul azometinic și atomul de sulf în forma tiolică, formând două metalocicluri din șase și cinci atomi. Sulfanilamidele Sf^{1-6} în complecșii investigați se comportă ca liganzi monodentați. În intervalul de concentrații 10^{-5} - 10^{-7} M compușii coordinativi $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2}$ nH_2O manifestă activitate antioxidativă cu concentrația de inhibare semimaximală (IC_{50}) cuprinsă între 1,45 - > 100 μM. Asupra IC_{50} influențează natura liganzilor din sfera internă a complexului și pentru compușii cu compoziție asemănătoare se modifică conform următorului șir: $H_2L^1 > H_2L^2$; $Sf^1 > Sf^3 > Sf^6 > Sf^2 > Sf^4 > Sf^5$.

Cuvinte-cheie: compuși coordinativi, sinteză, tiosemicarbazide, tiosemicarbazone, sulfanilamide, proprietăți antioxidative.

COPPER(II) COORDINATION COMPOUNDS CONTAINING SULFANILAMIDES AND SALICYLALDEHYDE 4-HEXYLTHIOSEMICARBAZONES

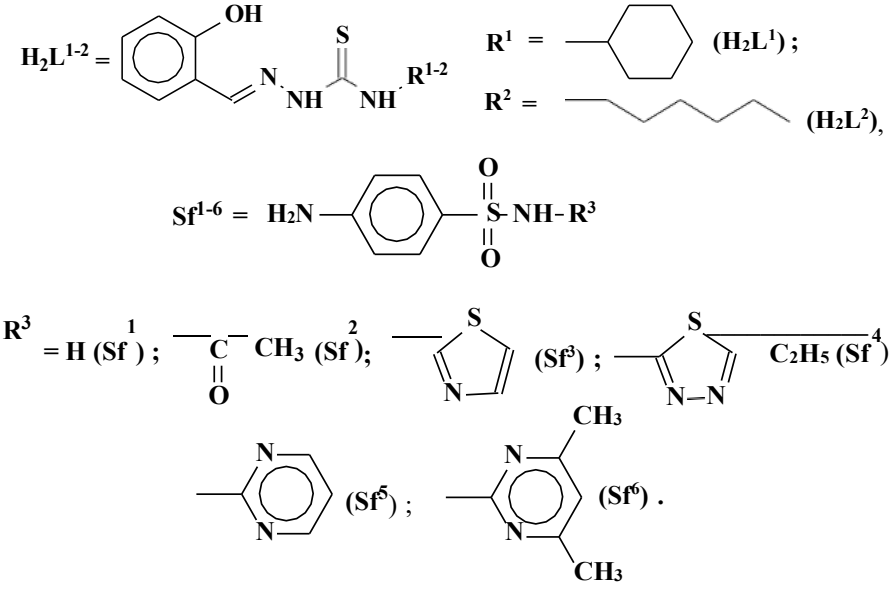
Abstract

Salicylaldehyde in ethanol solution undergoes a template condensation reaction with cyclohexyl- or hexylthiosemicarbazides in the presence of copper(II) acetate and such drugs as streptocide (Sf^1), sulfacetamide (Sf^2), norsulfazole (Sf^3), etazole (Sf^4), sulfadiazine (Sf^5), or sulfadimezine (Sf^6), leading to the formation of coordination compounds. Based on elemental analysis data, their composition was established as $Cu(Sf^{1–6})L^{1–2}\cdot nH_2O$, where H_2L^1 is the 4-cyclohexylthiosemicarbazone and H_2L^2 is the 4-hexylthiosemicarbazone of salicylaldehyde, n = 1–5. The given coordination compounds are also obtained as a result of the direct reaction between dicopper tetraacetate dihydrate with H_2L^{1-2} in the presence of sulfanilamides Sf^{1-6} taken in a molar ratio of 1:2:2. According to magnetochemical studies, the synthesized compounds have a monomeric structure. Thiosemicarbazones $H_2L^{1–2}$ in these complexes behave as doubly deprotonated tridentate ligands, coordinating to the central atom via phenolic oxygen, azomethine nitrogen, and sulfur atom in the thiolic form, forming two metallacycles of six and five members. Sulfanilamides $Sf^{1–6}$ in the investigated complexes act as monodentate ligands. In the concentration range of 10^{-5}–10^{-7} M, the coordination compounds $Cu(Sf^{1–6})L^{1–2}\cdot nH_2O$ exhibit antioxidant activity with half-maximal inhibitory concentration (IC_{50}) in the range of 1.45 to >100 μM. The IC_{50} values are influenced by the nature of the ligands in the inner coordination sphere, and for compounds with similar composition, they change according to the following order: $H_2L^1 > H_2L^2$; $Sf^1 > Sf^3 > Sf^6 > Sf^4 > Sf^5 > Sf^1$.

Keywords: coordination compounds, synthesis, thiosemicarbazones, sulfanilamides, antioxidant properties.

Introducere

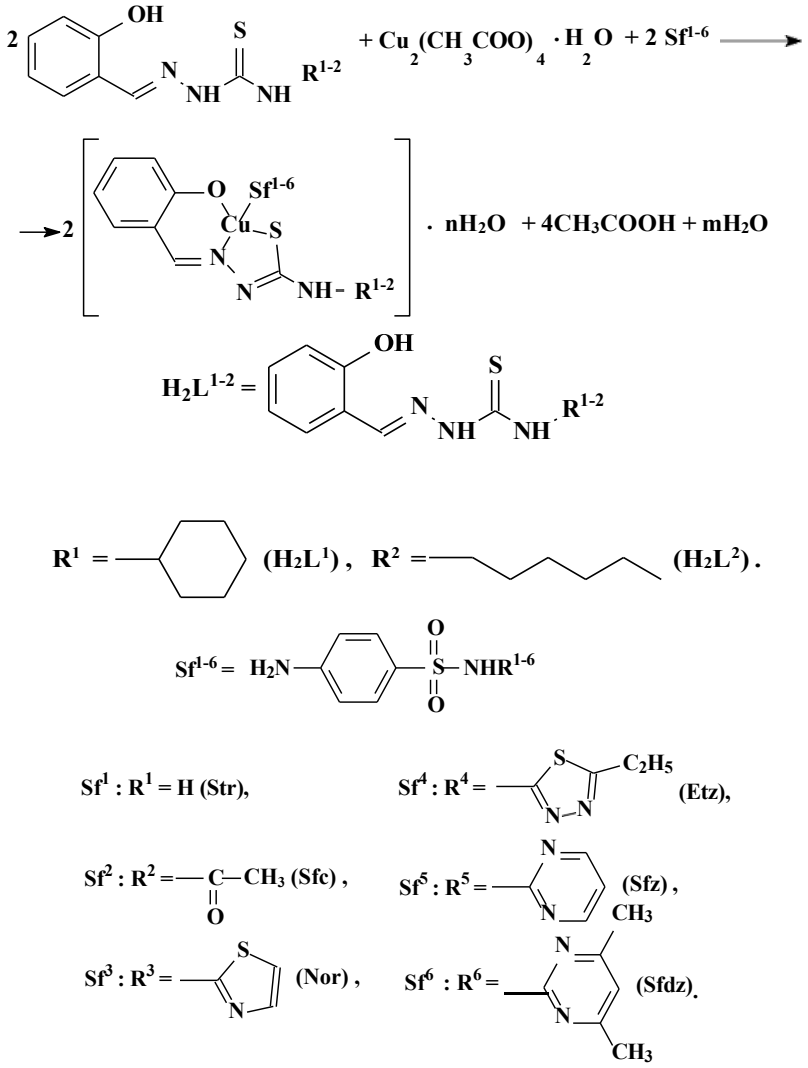
Tiosemicarbazonele aldehidelor și cetonelor formează cu metalele de tranziție o gamă largă de compuși coordinativi ce se deosebesc prin compoziție, structură și proprietăți. Unii din acești complecși manifestă proprietăți biologice, fapt ce permite utilizarea lor în calitate de inhibitori ai diferitor celule de cancer, radicalilor superoxizi, substanțe cu proprietăți antifungice și antimicrobiene [1-3]. Astfel sinteza și investigarea noilor compuși ai biometalelor cu tiosemicarbazonele prezintă un interes atât științific, cât și practic. Anterior în laboratorul „Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică" USM au fost sintetizați și investigați un șir de compuși coordinativi cu liganzi micști, care conțin tiosemicarbazonele diverselor aldehide sau cetone și sulfanilamide [4-9]. A fost stabilit, că proprietățile anticancer, antimicrobiene, antifungice și antiradicalice ale acestor substanțe depind, în mare măsură, de natura atomului central, a substituienților în tiosemicarbazonă și natura sulfanilamidelor. În legătură cu aceasta, scopul lucrării date constă în identificarea condițiilor de sinteză, stabilirea compoziției și proprietăților antioxidative a compușilor coordinativi ai cuprului(II) cu 4-ciclohexiltiosemicarbazona (H_2L^1) sau 4-hexiltiosemicarbazona (H_2L^2) aldehidei salicilice și așa sulfanilamide ca: steprocida (Sf^1), sulfacilul (Sf^2), norsulfazolul (Sf^3), etazolul (Sf^4), sulfadiazina (Sf^5) și sulfadimezina (Sf^6).



Rezultate obținute și discuții

Metode de sinteză a compușilor coordinativi

Pentru a realiza sinteza compușilor coordinativi ai cuprului care conțin 4-ciclohexiltiosemicarbazona (H_2L^1) sau 4-hexiltiosemicarbazona (H_2L^2) aldehidei salicilice și sulfanilamide a fost folosită metoda directă. Complecșii cu compoziția $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2}\square nH_2O$ (n = 1 - 5) au fost obținuți la interacțiunea a 4-ciclohexiltiosemicarbazonei (H_2L^1) sau 4-hexiltiosemicarbazonei (H_2L^2) aldehidei salicilice cu acetatul de cupru și sulfanilamide, luate în raport molar de 2:1:2 conform schemei:



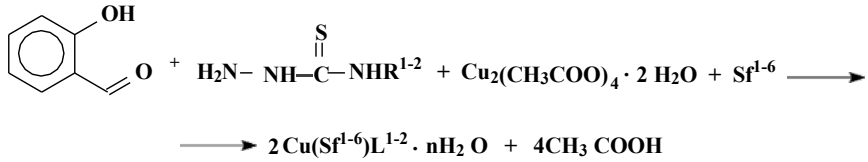
Exemplu de obţinere a $Cu(Sf^{1})L^{1}\cdot 2H_2O$

La suspensia etanolică, care conţine 5 mmol de dihidrat al tetraacetatului de dicupru(II) în 60 ml etanol, încălzită (50…55ºC) şi amestecată în permanenţă cu ajutorul agitătorului magnetic, se adaugă soluţie de 10 mmol de 4-ciclohexiltiosemicarbazona (H_2L^{1}) aldehidei salicilice şi 10 mmol de streptocidă (4-aminobenzensulfamidă) în 100 ml de alcool etilic. Amestecul reactant se încălzeşte în continuare cu refregerent ascendent pe parcurs de 50…60 min. La răcire din amestecul reactant se depun cristale mărunte de culoare verde întunecată, care se filtrează prin filtru din sticlă, se spală cu C_2H_5OH, eter şi se usucă în aer.

În mod analog, folosind în calitate de substanţe iniţiale dihidratul tetraacetatului de dicupru, tiosemicarbazone H_2L^{1} sau H_2L^{2} şi sulfamidele Sf^{1-6}, luate în raportul molar 1:2:2 se sintetizează compuşii $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2}\cdot nH_2O$ (n = 1- 5). Unele caracteristici fizico-chimice ale compușilor sintetizați sunt prezentate în tabelul 1.

Complecși cu aceeași compoziție $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2}\cdot nH_2O$ au fost sintetizați și prin metoda template în rezultatul reacției suspensiei etanolice de $Cu_2(CH_3COO)_4 \cdot 2H_2O$ cu aldehida salicilică și 4-ciclohexil- sau 4-hexiltiosemicarbazida în prezență Sf^{1-6}.

Reacția de sinteză în acest caz decurge conform schemei:



$$\longrightarrow 2\,Cu(Sf^{1-6})L^{1-2}\cdot nH_2O + 4CH_3COOH$$

Randamentul compusului final în acest caz este mai mic cu 15 - 20%, dar reacția decurge în timp mai scurt.

Cercetarea vizuală sub microscop a compușilor coordinativi sintetizați demonstrează că ei sunt omogeni. Pentru determinarea individualităţii compoziției şi structurii lor au fost utilizate metode de analiză a elementelor, conductibilitatea electrică, spectroscopia FT-IR și magnetochimia (Tabelul 1).

În baza determinării conductibilităţii electrice molare a compușilor $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2}\cdot nH_2O$ în dimetilformamidă s-a determinat, că ei sunt neelectroliți [æ =3-6 $Ohm^{-1}\cdot cm^2\cdot mol^{-1}$, 20°C, C_M=0,001 mol/L].

Cercetarea magnetochimică la temperatura camerei (294 K) a compușilor investigați a stabilit, că valorile momentelor magnetice efective ($\mu_{ef.}$ =1,73 – 1,90 M.B.) corespund cu valoarea pur spinică caracteristică pentru un electron necuplat, fapt care vorbește despre structura lor monomerică.

Tabelul 1. Unele proprietăți fizico-chimice ale compușilor coordinativi sintetizați

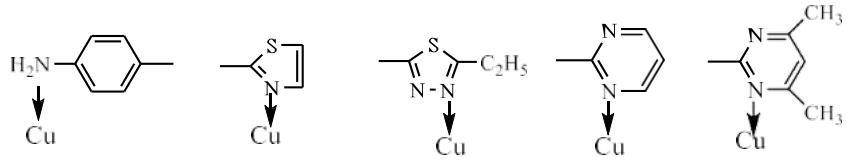
№	Formula moleculară	Formula brută	Randa-mentul, %	$\mu_{ef.}$, M.B. 294 K	Determinat / calculat, %	
					Cu	H_2O
1.	$Cu(Sf^1)L^1\cdot 2H_2O$	$C_{20}H_{28}CuN_5O_5S$	65	1,76	11,54 / 11,74	5,59 / 5,50
2	$Cu(Sf^2)L^1\cdot 4H_2O$	$C_{22}H_{34}CuN_5O_8S_2$	72	1,90	12,91 / 13,15	12,24 / 12,30
3	$Cu(Sf^3)L^1\cdot H_2O$	$C_{24}H_{25}CuN_6O_4S_3$	63	1,81	11,32 /11,26	3,02 /3,22
4	$Cu(Sf^4)L^1\cdot 3H_2O$	$C_{24}H_{33}CuN_7O_6S_3$	70	1,75	9,32 / 9,30	7,01 / 7,10
5	$Cu(Sf^5)L^1\cdot 5H_2O$	$C_{24}H_{36}CuN_7O_8S_2$	88	1,77	9,01 / 9,27	14,23 / 14,15
6	$Cu(Sf^6)L^1\cdot H_2O$	$C_{26}H_{32}CuN_7O_3S_2$	61	1,73	11,37 / 11,76	1,15 / 1,25
7	$Cu(Sf^1)L^2\cdot 2H_2O$	$C_{20}H_{30}CuN_5O_5S_2$	68	1,78	10,50 / 10,56	7,67 / 7,89
8	$Cu(Sf^2)L^2\cdot 3H_2O$	$C_{22}H_{34}CuN_5O_7S_2$	67	1,82	12,55 / 12,45	9,88 / 9,90
9	$Cu(Sf^3)L^2\cdot 2H_2O$	$C_{23}H_{31}CuN_6O_5S_3$	63	1,74	9,75 / 9,60	3,90 / 4,02
10	$Cu(Sf^4)L^2\cdot 5H_2O$	$C_{24}H_{38}CuN_7O_6S_3$	67	1,76	11,25 / 11,05	13,60 / 13,45
11	$Cu(Sf^5)L^2\cdot H_2O$	$C_{24}H_{28}CuN_7O_3S_2$	71	1,79	11,01 / 11,24	2,99 / 3,19

Pentru determinarea modului de coordinare a liganzilor la ionul de cupru(II) a fost efectuată analiza comparativă a spectrelor FT-IR ale compușilor sintetizați cu spectrele tiosemicarbazonelor și sulfanilamidelor corespunzătoare (Tabelul 2).

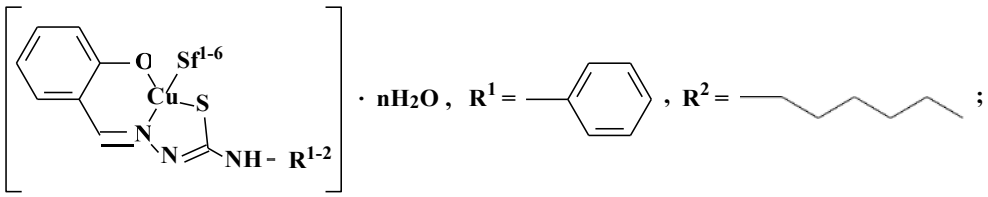
S-a stabilit, că tiosemicarbazonele H_2L^{1-2} în $Cu(Sfm^{1-6})L^{1-2}\cdot nH_2O$ se comportă ca liganzi tridentați dublu deprotonizați, coordinând la atomul central prin intermediul atomului de oxigen fenolic, a azotului azometinic și a sulfului, formând două metalocicluri din cinci și șase atomi. În favoarea acestui fapt vorbește dispariția din spectrele FT-IR ale substanțelor sintetizate a benzilor de absorbție δ(OH), ν(NH) și ν(C=S), care în tiosemicarbazonele libere se manifestă la 1252, 1512 și 1123 cm^{-1} corespunzător. În spectrele tuturor complecșilor se observă banda de

absorbție ν(C-S) în domeniul 750-740 cm^{-1}, iar ν(C=N) se deplasează cu 15 - 20 cm^{-1} spre domeniul de frecvențe mai mici (în tiosemicarbazonele inițiale ν(C=N) se observă în domeniul 1620 - 1602 cm^{-1}, fiind însoțită de scindarea în două componente. În spectrele complecșilor sintetizați se observă o bandă suplimentară de absorbție, care este condiționată de oscilațiile de valență ν(>C=N-N=C<). Acest caracter al spectrelor FT-IR demonstrează enolizarea tiosemicarbazonelor în procesul de formare a compușilor coordinativi. În afară de aceasta, în domeniul 600 - 400 cm^{-1} în spectrele compușilor coordinativi se observă o serie de benzi de absorbție noi, care, conform datelor din literatură, se detectează ca ν(Cu-N), ν(Cu-O) și ν(Cu-S).

După cum se observă din datele Tabelului 2, sulfanilamidele în compușii sintetizați se comportă ca liganzi monodentați, coordinând la atomul central prin atomii de azot ai grupei amine în cazul streptocidei (Sf^1) și sulfacilului (Sf^2), prin atomul de azot tiazolic și tiadiazolic în cazul norsulfazolului (Sf^3) și a etazolului (Sf^4) și unul din atomii de azot pirimidinici în cazul sulfadiazinei (Sf^5) și sulfadimezinei(Sf^6):



În baza datelor analizei elementale, a cercetărilor magnetochimice, spectrelor FT-IR și după analogie cu complecșii asemănători descriși în literatură [4-9], se poate de presupus următoarea schemă de repartizare a legăturilor chimice:



n = 1-5

Pentru confirmarea ei sunt necesare cercetări suplimentare.

Tabelul 2. Unele frecvențe caracteristice în spectrele FT-IR ale $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2}\square nH_2O$, H_2L^{1-2} și Sf^{1-6}

Compusul	ν(NH_2), ν(NH)	ν(C=O)	ν(C=N)	ν(C-OH)	$\nu_{as}(SO_2)$ $\nu_s(SO_2)$	δ(C-N)	ν(C-O)
H_2L^1	3130, 1512	-	1620, 1602	1252	-	1184, 1110	1213
Streptocida (Sf^1)	3440, 3330, 3210, 1530	-	-	-	1320, 1145	1330, 1115	-
$Cu(Sf^1)L^1 \square 2H_2O$	3339, 3250, 2928, 2851	-	1606, 1586	-	1309, 1149	1379, 1191, 1126	-

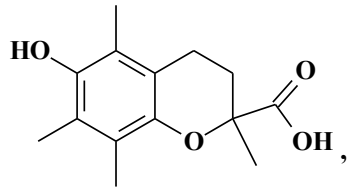
Sulfacil (Sf^2)	3440, 3320, 3210, 1540	1675	-	-	1325, 1140	1330, 1115	-
$Cu(Sf^2)L^1 \cdot 4H_2O$	2924, 1530	1599	1580	-	1317, 1142	1362, 1186	1200
Norsulfazol (Sf^3)	3435, 3335, 3200, 1530	-	1625	-	1315, 1130	1320, 1110	-
$Cu(Sf^3)L^1 \cdot H_2O$	2929, 1531	-	1608, 1580	-	1319, 1136	1184, 1014	-
Etazol (Sf^4)	3435, 3330, 3200, 1535	-	1620	-	1320, 1145	1330, 1120	-
$Cu(Sf^4)L^1$	2929, 1535	-	1614, 1593, 1572	-	1140	1187, 1140	1084
Sulfadimezina (Sf^6)	3460, 3350, 3245, 1535	-	1630	-	1320, 1145	1335, 1110	-
$Cu(Sf^6)\ L^1 \cdot H_2O$	3356, 1502	-	1593, 1550	-	1348, 1139	1184, 1106	-
H_2L^2	3130, 1512	-	1620, 1602	1252	-	1184, 1110	1213
$Cu(Sf^1)L^2 \cdot 2H_2O$	3287, 1516	-	1593	-	1322, 1152	1338, 1126	-
$Cu(Sf^2)L^2 \cdot 3H_2O$	3287, 1522	1592	1553	-	1337, 1151	1151, 1125	1202
Sulfadiazina (Sf^5)	3460, 3350, 3245, 1535	-	1630	-	1320, 1145	1335, 1110	-
$Cu(Sf^5)L^2 \cdot H_2O$	3437, 3294, 1522	-	1648, 1592, 1553	-	1323, 1151	1302, 1126	1254

Tabelul 2. (continuare) Unele frecvențe caracteristice în spectrele FT-IR ale $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2} \cdot nH_2O$, H_2L^{1-2} și Sf^{1-6}

Compusul	ν(C=S)	ν(C-N)	ν(S-N)	ν(C-S)	δ(SO_2)	ν(Cu-N), ν(Cu-O), ν(Cu-S)
H_2L^1	1123	981, 943	-	-	-	-
Streptocida (Sf^1)	-	975, 930	860	745	560	-
$Cu(Sf^1)L^1 \cdot 2H_2O$	-	981, 903	862	758	563	542, 499, 465, 421
Sulfacil (Sf^2)	-	985, 935	865	740	560	-
$Cu(Sf^2)L^1 \cdot 4H_2O$	-	891	859	755	596	538, 490, 441, 415
Norsulfazol (Sf^3)	-	980, 925	870	745	560	-
$Cu(Sf^3)L^1 \cdot H_2O$	-	937	835	757, 710	551	530, 504, 460, 405
Etazol (Sf^4)	-	985, 930	870	750	560	-
$Cu(Sf^4)L^1$	-	927	834	754	572	530, 499, 448, 410
Sulfadimezina (Sf^6)	-	980, 940	870	755	570	-
$Cu(Sf^6)\ L^1 \cdot H_2O$	-	983	864	758	548	511, 480, 458, 415
H_2L^2	1123	981, 943	-	-	-	-
$Cu(Sf^1)L^2 \cdot 2H_2O$	-	947	824	748	585	543, 478, 470, 415

$Cu(Sf^2)L^2 \cdot 3H_2O$	-	944	827	760, 747	585	545, 478, 472, 418
Sulfadiazina (Sf^5)	-	980, 940	870	755	570	-
$Cu(Sf^5)L^2 \cdot H_2O$	-	938	841	748	547	521, 478, 470, 430

Este cunoscut, că sinteza noilor compuşi ce posedă activitate antioxidativă reprezintă o direcţie de studiu deosebit de actuală. Amploarea cercetărilor în acest domeniu se datorează faptului, că organismul uman nu întotdeauna reuşeşte să neutralizeze toţi radicalii liberi formaţi în rezultatul diverselor procese metabolice. Ca urmare, se iniţiază un mecanism în lanţ, care este însoţit de apariţia şi dezvoltarea unui şir de maladii, precum şi de îmbătrânirea organismului. Respectiv, una din direcţiile prioritare ale chimiei aplicative moderne reprezintă sinteza noilor compuşi, care inhibă sau încetinesc esenţial procesele de oxidare ale moleculelor organice în organismul uman. Substanţele capabile să transforme radicalii liberi într-o formă inactivă sunt numite antioxidanţi. Cel mai des, în calitate de antioxidanţi, în practica medicinală se utilizează extracte din produse naturale (ceai, sucuri din fructe şi legume), care conţin vitaminele E şi C sau aşa polifenoli ca rutina, catechina, quercetina, citrina etc. Cantităţile de antoxidanţi în aceste produse naturale sunt limitate, și, respectiv, eficacitatea lor este mică. În calitate de etalon pentru determinarea activităţii antioxidante a produselor naturale şi sintetice în analiza biochimică se utilizează *Troloxul* (acid 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-carboxilic) cu formula:



care reprezintă analogul vitaminelor E şi C.

Exemplu al utilizării compușilor sintetizați în calitate de antioxidanți. Pentru determinarea activităţii antioxidante s-a folosit metoda spectrofotometrică, în care la soluţiile ce conţin radicali liberi coloraţi specific (radicalul cation $ABTS^{\bullet+}$ (2,2-azinobis-3-etilbenzotiazolină-6-sulfonat) se adaugă substanța cercetată în diferite concentraţii şi se determină absorbanţa. Astfel se măsoară capacitatea substanţei de a interacţiona cu radicalii $ABTS^{\bullet+}$. Radicalul $ABTS^{\bullet+}$ necesar pentru experiment a fost format prin reacţia între soluţia de ABTS de 7 mM cu soluţia de persulfat de potasiu 140 mM, incubate la 25°C la întuneric timp de 12-16 ore. Soluţia apoasă $ABTS^{\bullet+}$ formată a fost diluată cu soluţie tampon de acetat salin (0,02 M, pH 6,5). Au fost preparate diluţii de substanţe cercetate în DMSO. După aceasta, 20 µL din fiecare diluţie a substanţei experimentale au fost transferate într-o placă de microtitrare cu 96 de godeuri şi 180 µL de soluţie de lucru $ABTS^{\bullet+}$ a fost adaugată cu modulul de distribuire a cititorului hibrid (Synergy H1, Biotek). Acest amestec se agită 15 s. Schimbarea absorbanţei a fost măsurată la lungimea de undă de 734 nm după 30 de minute de incubare la 25°C. Experimentul a fost efectuat în 3 repetari. DMSO a fost utilizat ca martor. *Troloxul* (soluţie metanolică de 2 mM) a fost utilizat ca referinţă în concentraţii de diluţie variind de la 0,1 până la 100 µM.

Partea de radicali $ABTS^{\bullet+}$ inhibați a fost calculată după formula:

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

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

Datele experimentale obţinute privind studiul proprietăţilor antioxidative ale compușilor sintetizați sunt prezentate în Tabelul 3, din care se observă, că în intervalul de concentrații

10^{-5} - 10^{-7} M compușii sintetizați posedă concentrația de inhibare semimaximală IC_{50} cuprinsă între 1,45 - ≥ 100 μmol/L. Pentru comparație, în tabelul 3 sunt prezentate caracteristicile antioxidative ale *Troloxului* utilizat în analiza biochimică în calitate de etalon la studierea proprietăților antioxidative. Din tabel se observă, că proprietățile antioxidative ale compușilor coordinativi studiați depind de natura tiosemicarbazonei și a sulfanilamidelor: în toate cazurile compușii obținuți în baza ciclohexiltiosemicarbazonei aldehidei salicilice H_2L^1 manifestă activitate antioxidativă mai înaltă decât complecșii în baza hexiltiosemicarbazonei aldehidei salicilice (H_2L^2). Proprietățile antioxidative depind și de natura sulfanilamidelor din sfera internă a compusului coordinativ și se schimbă conform șirului: **$Sf^1 > Sf^3 > SF^6 > Sf^2 > Sf^4 > Sf^5$.**

Atrage atenția activitatea compusului coordinativ $Cu(Sf^1)L^1 \square 2H_2O$, care conține 4-ciclohexiltiosemicarbazona aldehidei salicilice și streptocida. Acest complex posedă o activitate de 10 ori mai înaltă decât activitatea *Troloxului* utilizat în medicină. Activitate mai bună decât *Troloxul* manifestă și compușii $Cu(Sf^3)L^1 \square H_2O$ și $Cu(Sf^6)L^1 \square H_2O$, iar în cazul compusului $Cu(Sfc)L^1 \square 4H_2O$, activitatea este ca nivelul etalonului. Compușii cu activitate antioxidativă înaltă prezintă interes practic, din punctul de vedere al extinderii arsenalului de antioxidanți sintetici efectivi.

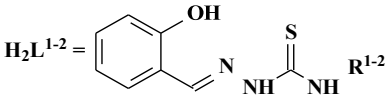
Tabelul 3. Activitatea de captare a radicalilor ABTS·+

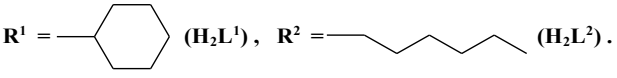
#	Formula	C, μM	(ABTS) % inh	SD	IC_{50}, μM	SD
1	Trolox				15,6	0,4
2	4-ciclohexiltiosemicarbazona aldehidei salicilice (H_2L^1)	100	75,38	0,33	5,90	0,20
		10	63,04	0,31		
		1	25,29	0,69		
3	Streptocida (Sf^1)	100	12,17	0,26	≥100	
		10	6,08	0,29		
		1	5,71	0,19		
4	$Cu(Sf^1)L^1 \square 2H_2O$	100	92,88	0,13	1,45	0,04
		10	90,29	0,26		
		1	39,79	0,71		
5	Etazol (Sf^4)	100	9,58	0,07	≥100	
		10	11,58	0,72		
		1	12,00	0,33		
6	$Cu(Sf^4)L^1 \square 3H_2O$	100	54,71	0,75	68,02	4,14
		10	27,13	0,94		
		1	5,25	0,13		
7	Sulfadimezina (Sf^6)	100	11,42	0,47	≥100	
		10	6,54	0,14		
		1	5,46	0,19		
8	$Cu(Sf^6)L^1 \square H_2O$	100	71,46	0,26	11,01	0,44
		10	57,33	0,88		
		1	13,63	0,76		
9	Sulfacil (Sf^2)	100	10,33	0,31	≥100	
		10	7,04	0,14		
		1	4,00	0,25		
10	$Cu(Sf^2)L^1 \square 4H_2O$	100	78,29	0,63	15,92	0,85
		10	44,00	0,90		
		1	6,83	0,51		
11	Norsulfazol (Sf^3)	100	40,13	0,63	≥100	
		10	19,42	0,19		

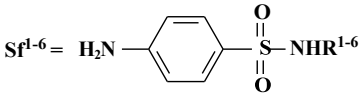
		1	13,50	0,00		
12	$Cu(Sf^5)L^1 \square H_2O$	100	74,38	0,57	9,13	0,63
		10	60,83	1,08		
		1	11,83	0,89		
13	Sulfazina (Sf^5)	100	16,71	0,07	≥100	
		10	17,25	0,12		
		1	16,04	0,14		
14	$Cu(Sf^5)L^1 \square 5H_2O$	100	5,88	0,33	≥100	
		10	10,88	0,50		
		1	8,29	0,75		
15	4-hexiltiosemicarbazona aldehidei salicilice (H_2L^2)	100	99,04	0,92	2,22	0,08
		10	84,83	0,44		
		1	28,63	0,82		
16	$Cu(Sf^1)L^2 \square 2H_2O$	100	24,33	0,69	≥100	
		10	13,88	0,66		
		1	5,79	0,38		
19	$Cu(Sf^5)L^2 \square H_2O$	100	39,04	0,44	≥100	
		10	18,25	0,57		
		1	8,54	0,26		

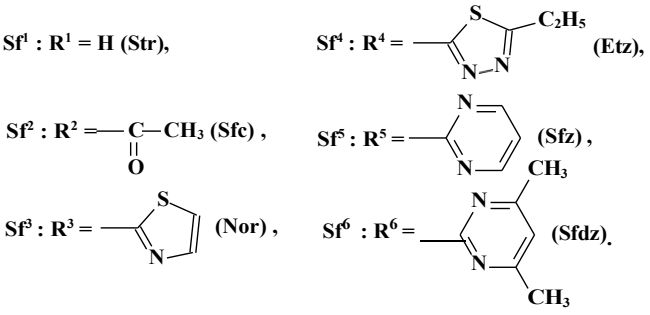
Concluzii

1. Au fost sintetizați 11 compuși coordinativi ai cuprului(II) care conțin 4-ciclohexil- (H_2L^1) sau 4-hexil- (H_2L^2) tiosemicarbazona aldehidei salicilice și așa sulfanilamide (Sf^{1-6}) ca streptocida (Sf^1), sulfacilul (Sf^2), norsulfazolul (Sf^3), etazolul (Sf^4), sulfadiazina (Sf^5) și sulfadimezina (Sf^6), pentru care în baza datelor analizei elementale a fost stabilită compoziția $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2} \cdot nH_2O$, unde: n = 1-5:









2. Conform datelor cercetării magnetochimice, compușii sintetizați au structura monomerică (μ_{ef} = 1,73 - 1,90 MB).

3. Tiosemicarbazonele H_2L^{1-2} în componența complecșilor se comportă ca liganzi tridentați dublu deprotonizați, coordinând la atomul central prin oxigenul fenolic, azotul azometinic și atomul de sulf în forma tiolică, formând două metalocicluri din șase și cinci atomi. Sulfanilamidele Sf^{1-6} în complecșii investigați se comportă ca liganzi monodentați.

4. În intervalul de concentrații 10^{-5} - 10^{-7} M compușii coordinativi investigați manifestă activitate antioxidantă cu concentrația de inhibare semimaximală (IC_{50}) cuprinsă între 1,45 - >100 μM. Asupra IC_{50} influențează natura liganzilor din sfera internă a complexului și pentru compușii cu compoziție asemănătoare se modifică conform următorului șir: $H_2L^1 > H_2L^2$; $Sf^1 > Sf^3 > Sf^6 > Sf^2 > Sf^4 > Sf^5$.

Notă

Lucrarea dată a fost efectuată în cadrul Proiectului Sinteza și studiul materialelor noi în baza combinațiilor complexe cu liganzi polifuncționali și cu proprietăți utile în medicină, biologie și tehnică (SSMCCLP) (cod: 010602).

Referințe:

1. Garbuz, O., Gudumac, V., Toderaș, I., Gulea, A. *Antioxidant properties of synthetic compounds and natural products. Action mechanisms*. Chișinău: CEP USM, 2023, 298 p.
2. Graur, V., Gulea, A. *Novel biological agents based on metal complexes of N4-allylthiosemicarbazones and their derivatives*. Chișinău: CEP USM, 2024, 275 p.
3. Garbuz, O., Toderaș, I., Gulea, A. *Biological properties of some synthetic and natural compounds. Correlation of anticancer and antioxidant activities*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2024, 271 p.
4. Gulea, A., Prisacari, V., Țapcov, V., Buraciova, S., Spînu, S., Bejenari, N. Naftalidentiosemicarbazidaţii de cupru(II) care conţin sulfanilamide. Brevet de invenţie MD 3032 F1, 2005. *BOPI*, 2006, (4), 33–34.
5. Gulea, A. P., Spynu, S. N., Tsapkov, V. I., Poirier, D., Roy, J. Sulfanilamide-containing Coordination Compounds of Cu(II) with Isatin and N-Methylisatin Thiosemicarbazones. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2006, 76(9), 1458–1463. DOI: 10.1134/S1070363206090179.
6. Prisacari, V., Gulea, A., Țapcov, V., Buraciova, S., Spînu, S., Bejenari, N. Salicilidentiosemicarbazidaţii de cupru(II) care conţin sulfanilamide. Brevet de invenţie MD 3124 B1, 2005. *BOPI*, 2006, (8), 30–31.
7. Gulea, A., Gudumac, V., Garbuz, O., Țapcov, V., Pahonțu, E. M. Utilizarea di(m-S)-bis{(4-aminobenzensulfamid)-cloro-[2-picoliden-4-feniltiosemicarbazidato-(1-)]cupru(II)} în calitate de antioxidant. Brevet de invenţie MD 4469 B1, 2017. *BOPI*, 2017, (3), 27–28.
8. Gulea, A., Istrati, D., Țapcov, V., Garbuz, O., Gudumac, V., Groppa, S. Utilizare a di(M-S)-bis{(4-aminobenzensulfamid)-cloro-{N-[fenil-2-(piridin-2-ilmetiliden)hidrazin-1-carbotioamido)(1-)]}cupru în calitate de inhibitor al proliferării celulelor cancerigene. Brevet de invenție MD 4620 B1, 2019. *BOPI*, 2019, (2), 48–49.
9. Gulea, A., Țapcov, V., Poirier, D., Lozan, V. Utilizarea di(m-S)-bis{cloro-[N-(fenil)-N'-(piridin-2-il-metiliden)carbamohidrazonotioat][4-amino-N-(1,3-tiazol-2-il)benzensulfonamid]cupru} dihidrat în calitate de inhibitor al activității enzimei 17b-HSD Tipul 1. Brevet de invenție MD 4903 B1, 2024. *BOPI*, 2024, (10), 25–26.

Date despre autori:



Victor ȚAPCOV, doctor în chimie, conferențiar universitar, cercetător științific coordonator, Universitatea de Stat din Moldova.
e-mail: vtsapkov@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1732-3116



Olga Garbuz, Dr., Laboratory of Systematics and Molecular Phylogenetics, Institute of Zoology, Moldova State University, 1 Academiei Street, MD-2028 Chisinau, Moldova
e-mail: olga.garbuz@sti.usm.md
ORCID: 0000-0001-8783-892X



Roman RUSNAC, doctor în ştiinţe chimice,
cercetător științific superior/lector universitar
Laboratorul Materiale Avansate în Biofarmaceutică și Tehnică, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chişinău, Republica Moldova
e-mail: roman.rusnac@usm.md
ORCID: 0000-0002-5713-5251



Aliona COTOVAIA, doctor în chimie, conferențiar universitar, cercetător științific superior, Universitatea de Stat din Moldova.
e-mail: cotovaia@gmail.com
ORCID: 0000-00025299-2887



Aurelian GULEA, doctor habilitat în ştiinţe chimice, profesor universitar, academician, Șef de laborator. Laboratorul Materiale Avansate în Biofarmaceutică și Tehnică, Institutul de Chimie, Universitatea de Stat din Moldova, Chişinău, Republica Moldova
E-mail: guleaaurelian@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2010-7959