

SOME INORGANIC AND ORGANIC BIOLOGICAL AGENTS

*Olga GARBUZ *[,]**, Ion TODERAS *, Nadejda RAILEAN *,
Victor TAPCOV **, Aurelian GULEA ***

^{*}*Institute of Zoology
**Moldova State University*

Based on the known methods and their modifications, 3 compounds were synthesized: 2-formylpyridine *N*(4)-phenylthiosemicarbazone, complex copper(II) [Cu(L)Cl] with 2-formylpyridine *N*(4)-phenylthiosemicarbazone ligand, copper(II) mixed-ligand complex chloro(*N*-phenyl-*N'*-[(pyridin-2-yl)methylidene]carbamohydrazonothioato)(4-aminobenzene-1-sulfonamide)copper [Cu(Str)(L)Cl]. The antiproliferative properties of these compounds towards cancer cell lines MeW-164 and HeLa have been investigated. The tested compounds demonstrated antiproliferative and selective activity towards cancer cells. The tested compounds inhibit the activity of LOX. Direct toxic evaluation of compounds was performed by *Daphnia magna* bioassay. It was found that the tested compounds have a lower toxicity than DOXO. Theoretical pharmacokinetics (Lipinski's rule, PSA) of CMT-22, CMT-67 and CMT-68 supports further *in vivo* studies.

Keywords: anticancer compound, DNA fragmentation, apoptosis, antilipoxygenase activity, Lipinski's rule.

AGENȚI BIOLOGICI ORGANICI ȘI ANORGANICI

În baza metodelor cunoscute și a modificărilor lor, au fost sintetizați 3 compuși: *N*(4)-feniltiosemicarbazona 2-formilpiridinei (*N*-fenil-2-(piridin-2-ilmetiliden)hidrazincarbotoamida, CMT-22, HL), complexul de cupru(II) [Cu(L)Cl] cu ligandul CMT-22 (cloro(*N*-fenil-*N'*-[(piridin-2-il)metiliden]carbamohydrazonotioato)cupru, CMT-67), complexul de cupru(II) cu liganzi micști [Cu(Str)(L)Cl] cu CMT-22 și 4-aminobenzensulfonamidă (Str) (cloro(*N*-fenil-*N'*-[(piridin-2-il)metiliden]carbamohydrazonotioato)(4-aminobenzen-1-sulfonamidă)cupru, CMT-68). Au fost investigate proprietățile antiproliferative ale acestor compuși față de liniile celulare canceroase MeW-164 și HeLa. Compușii testați au demonstrat o activitate antiproliferativă și selectivă față de celulele canceroase. Compușii testați inhibă activitatea LOX. Evaluarea toxică directă a compușilor a fost efectuată prin testul biologic *Daphnia magna*. A fost constatătoată toxicitatea mai mică a compușilor testați decât DOXO. Farmacocineticele teoretice (regula lui Lipinski, PSA) ale CMT-22, CMT-67 și CMT-68 sunt susținute prin studii suplimentare *in vivo*.

Cuvinte-cheie: compus anticancer, fragmentarea ADN-ului, apoptoză, activitate antilipoxigenază, regula lui Lipinski.

Prezentat la 15.10.2021

Publicat: noiembrie 2021