

CZU: 615.282.015.11:615.99

DETERMINAREA TOXICITĂȚII ACUTE ȘI CRONICE A DERIVATULUI NESATURAT DE 1,2,4-TRIAZOL CU ACȚIUNE ANTIFUNGICĂ - NITROTRIAZON

Maria DRUMEA^{1,2*}, Ianoș COREȚCHI³, Vladimir VALICA¹

¹Catedra de Chimie generală, ²Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică, ³Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: maria.drumea@usmf.md

Introducere. Toxicitatea acută și cronică reflectă efectele negative ale unei substanțe pe termen scurt, respectiv lung. Toxicitatea acută se măsoară prin doza letală mediană (LD₅₀), unde o valoare mai mică indică o toxicitate mai mare. Toxicitatea cronică evaluează efectele cumulative ale expunerii prelungite și posibilele daune organice [1].

Scopul lucrării. Stabilirea profilului toxicologic, a dozei letale medii (LD₅₀) și a efectelor pe termen scurt și lung, pentru a confirma siguranța utilizării.

Material și metode. Pentru evaluarea toxicității acute a Nitrotriazonului, s-a administrat o doză unică pe cale orală la șoareci, în DMSO, în concentrații de 2000, 1000, 500 și 250 mg/kg, cu 10 șoareci pe lot. Monitorizarea a durat 14 zile, iar LD₅₀ a fost calculată prin analiza probit în Excel. La șobolani albi, toxicitatea acută a fost evaluată prin testul-limită, cu o soluție de 20% în DMSO, în doză de 2 g/kg. Toxicitatea cronică a Nitrotriazonului a fost evaluată prin administrare zilnică timp de 28 de zile la 10 șobolani (1 g/kg/24 h), cu un grup de control. La final, s-au prelevat probe sanguine pentru AGS și s-au analizat organele interne [2,3].

Rezultate. LD₅₀ pentru Nitrotriazon depășește 2 g/kg plasând-o în categoria V de toxicitate (conform PROTOX). În toxicitatea cronică, nu s-a înregistrat mortalitate, dar greutatea ficatului și rinichilor raportată la cea corporală a fost mai mare în lotul tratat cu Nitrotriazon, sugerând posibile afectări hepatice și renale. Valorile crescute ale markerilor biochimici indică începutul unor procese toxice subclinice, recomandând monitorizarea pe termen lung.

Concluzii Nitrotriazonul are o toxicitate acută scăzută (LD₅₀ > 2 g/kg), cu risc redus la administrare unică. Administrarea zilnică timp de 28 de zile nu a provocat mortalitate, dar a indicat posibile efecte subclinice asupra ficatului și rinichilor, necesitând monitorizare pe termen lung.

Cuvinte cheie: Nitrotriazon, toxicitate acută/cronică, LD₅₀

Bibliografie.

1. Laurence L. Brunton, Bjorn C. Knollmann, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 2023. Mc Graw Hill. 1-1645.
2. Legea RM nr 265 din 28.07.2006 „Privind protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice”. În: Monitorul Oficial, Chișinău, 27.10.2006, Nr. 168-169.
3. OECD (2008), *Test No. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents*, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264070684-en>.

CZU: 615.282.015.11:615.99

DETERMINATION OF ACUTE AND CHRONIC TOXICITY OF THE UNSATURATED 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVE WITH ANTIFUNGAL ACTION - NITROTRIAZON

Maria DRUMEA^{1,2*}, Ianoș COREȚCHI³, Vladimir VALICA¹

¹Department of General Chemistry, ²Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, ³Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova;

Corresponding author*: maria.drumea@usmf.md

Introduction. Acute and chronic toxicity reflects the short-term and long-term negative effects of a substance, respectively. Acute toxicity is measured by the median lethal dose (LD₅₀), where a lower value indicates higher toxicity. Chronic toxicity assesses the cumulative effects of prolonged exposure and potential organ damage [1].

Aim of the study. To establish the toxicological profile, median lethal dose (LD₅₀), and both short- and long-term effects to confirm safe use.

Material and methods. For acute toxicity evaluation, Nitrotriazon was administered in a single oral dose to mice, in DMSO, at concentrations of 2000, 1000, 500, and 250 mg/kg, with 10 mice per group. Monitoring lasted 14 days, and LD₅₀ was calculated through probit analysis in Excel. In white rats, acute toxicity was assessed through a limit test, with a 20% DMSO solution at a dose of 2 g/kg. Chronic toxicity was assessed by daily administration of Nitrotriazon for 28 days to 10 rats (1 g/kg/24 h) with a control group. At the end, blood samples were taken for biochemical tests, and internal organs were analyzed [2,3].

Results. The LD₅₀ for Nitrotriazon exceeds 2 g/kg, placing it in toxicity category V (according to PROTOX). In chronic toxicity testing, no mortality was recorded, but liver and kidney weights relative to body weight were higher in the group treated with Nitrotriazon, suggesting potential hepatic and renal impairment. Elevated biochemical markers indicate the onset of subclinical toxic processes, recommending long-term monitoring.

Conclusions. Nitrotriazon has low acute toxicity (LD₅₀ > 2 g/kg), posing a low risk with a single administration. Daily administration for 28 days did not cause mortality but indicated possible subclinical effects on the liver and kidneys, requiring long-term monitoring.

Key words: Nitrotriazon, acute/chronic toxicity, LD₅₀

Bibliography.

1. Laurence L. Brunton, Bjorn C. Knollmann, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 2023. McGraw Hill. 1-1645.
2. Law RM No. 265 of 28.07.2006 „Regarding the Protection of Animals Used for Experimental or Other Scientific Purposes.” In: Official Gazette, Chișinău, 27.10.2006, No. 168-169.
3. OECD (2008), Test No. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264070684-en>.

Authors' ORCID

Maria Drumea <https://orcid.org/0000-0002-7956-4997>
Ianoș Corețchi <https://orcid.org/0000-0003-4878-6033>
Vladimir Valica <https://orcid.org/0000-0002-1068-5504>