

SYNTHESIS AND PRECLINICAL STUDY OF A NEW UNSATURATED 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVE WITH ANTIFUNGAL ACTION

Drumea Maria¹, Valica Vladimir¹, Stangaci Eugenia²,
Pogrebnoi Serghei², Lupascu Lucian², Macaev Fliur²

¹Scientific Center of Drug, *Nicolae Testemitanu* SUMPh

²Organic and Biopharmaceutical Synthesis Laboratory, Institute of Chemistry

Background. Dermatmycoses are the most common fungal infections. Azoles and their derivatives are drugs intended for the treatment of fungal infections, the basic criterion in their synthesis being the sensitivity of fungi. **Objective of the study.** Synthesis, preclinical analysis study, determination of species sensitivity: *Aspergillus fumigatus* (A.fum.) and *Aspergillus versicolor* (A.v.) compared to Nitrotriazon – antifungal triazole derivative. **Material and Methods.** IR, UV spectroscopy, CSS, HPLC. NCCLS M38 standardized methods for determining the sensitivity of A.fum., A.v. Standardized fungal species; standard ketoconazole (st.); bifonazole (st); Nitrotriazon – for analysis. **Results.** The method of obtaining the compound Nitrotriazon was optimized and its physico-chemical properties were studied. The minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum fungicidal concentration (MFC) in mM were determined. For Nitrotriazon: A.fum. and A.v: MIC=0,10 and MFC=0,19; Ketoconazol: A.fum. and A.v: MIC=0,38 and MFC=0,94; Bifonazol: A.fum: MIC=0,48; A.v: MIC=0,32; And MFC=0,64 for A.fum, A.v. **Conclusion.** The MIC and MFC indices indicate that Nitrotriazone possesses a more pronounced therapeutic activity than standard substances. Long-term azole therapy causes resistance, so obtaining new antifungal agents with minimal side effects remains relevant.

Keywords: Nitrotriazon, antifungal, *Aspergillus*, species sensitivity.

SINTEZA ȘI STUDIUL PRECLINIC AL UNUI NOU DERIVAT NESATURAT AL 1,2,4-TRIAZOLULUI CU ACȚIUNE ANTIFUNGICĂ

Drumea Maria¹, Valica Vladimir¹, Stângaci Eugenia²,
Pogrebnoi Serghei², Lupașcu Lucian², Macaev Fliur²

¹Centrul Științific al Medicamentului, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Laboratorul Sinteză Organică și Biofarmaceutică, Institutul de Chimie

Introducere. Dermatmicozele sunt cele mai răspândite infecții fungice. Azolii și derivații lor sunt medicamente destinate tratamentului infecțiilor fungice, criteriul de bază în sinteza acestora fiind sensibilitatea fungilor. **Scopul lucrării.** Sinteza, studiul preclinic de analiză, determinarea sensibilității speciilor: *Aspergillus fumigatus* (A.fum.) și *Aspergillus versicolor* (A.v.) față de Nitrotriazon–derivat triazolic antifungic. **Material și Metode.** CSS, HPLC, spectroscopie în IR, UV. Metode standardizate NCCLS M38 pentru determinarea sensibilității A.fum., A.v. Specii de fungi standardizate; ketoconazol standard (st.); bifonazol (st); Nitrotriazon–pentru analiză. **Rezultate.** A fost optimizată metoda de obținere a compusului Nitrotriazon și studiate proprietățile fizico-chimice ale acestuia. A fost determinată concentrația minimă inhibitorie (CMI) și concentrația minimă fungicidă (CMF), în mM. Pentru Nitrotriazon: A.fum. și A.v: CMI=0,10 și CMF=0,19; Ketoconazol: A.fum. și A.v: CMI=0,38 și CMF=0,94; Bifonazol: A.fum: CMI=0,48; A.v: CMI=0,32; Iar CMF=0,64 pentru A.fum, A.v. **Concluzii.** Indicii CMI și CMF denotă că Nitrotriazonul posedă o activitate terapeutică mai pronunțată decât substanțele standard. Terapia pe termen lung cu azoli provoacă rezistență, astfel obținerea noilor agenți antifungici cu minime efecte adverse rămâne actuală.

Cuvinte-cheie: Nitrotriazon, antifungic, *Aspergillus*, sensibilitatea speciilor.