

EVALUAREA ACTIVITĂȚII ANTIFUNGICE A UNOR NOI 2-((4-CLOROFENO-
XI)METIL)-N-(ARILCARBAMOTIOIL)BENZAMIDETHE ANTIFUNGAL ACTIVITY EVALUATION OF NEW 2-((4-CHLOROPHENOXY)
METHYL)-N-(ARYLCARBAMOTHIOYL) BENZAMIDESAlexandru Vasile Missir¹, Carmen Limban¹, Mariana Carmen Chifiriuc², Lia Mara Dițu²,
Laurențiu Morușciag¹, Diana Camelia Nuță¹¹Disciplina de Chimie farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila",
str. Traian Vuia, nr. 6, cod 020956, București, România²Departamentul de Microbiologie, Facultatea de Biologie, Universitatea din București, Aleea Portocalelor,
nr. 1-3, 060101, București, România**Obiectivul studiului**

Au fost proiectați, obținuți și caracterizați noi derivați ai tioureei, în scopul evaluării activității antifungice.

Materiale și metode

Acidul 2-(4-clorofenoximetil)benzoic a fost refluxat cu clorură de tionil, obținându-se clorura de 2-(4-clorofenoximetil)benzoil, care a reacționat cu tiocianatul de amoniu. Izotiocianatul de 2-(4-clorofenoximetil)benzoil rezultat, a fost tratat cu amine primare pentru a obține noi derivați ai N-[2-(4-clorofenoximetil)benzoil]-tioureei N'-fenil substituie.

Pentru evaluarea acțiunii antifungice s-au utilizat 6 tulpini de levuri izolate din surse industriale, 9 tulpini de levuri izolate din mediul clinic și 11 tulpini de fungi filamentoși izolați în urma procesului de control microbiologic al unor produse alimentare. Activitatea antifungică s-a testat calitativ, printr-o metodă difuzimetrică adaptată. Analiza cantitativă s-a realizat prin metoda microdiluțiilor seriale binare în mediu lichid. Studiul efectului sinergic al unor antifungice cu benzamidele nou sintetizate s-a realizat prin metoda E-Test.

Rezultate

În urma screening-ului calitativ al activității antifungice a noilor bezamide testate pe levuri, s-a observat că eficiența acestora a variat în funcție de specia testată și de compus. Dintre tulpinile industriale, cea mai sensibilă specie levurică s-a dovedit a fi *Debariomyces hansenii*. Sensibile au fost și majoritatea tulpinilor clinice de *Candida albicans*. În metoda calitativă de de-

terminare a activității noilor compuși asupra tulpinilor de fungi filamentoși, s-au observat modificări ale caracterelor de cultură, în sensul apariției unor colonii de dimensiuni mai reduse, ca urmare a afectării gradului de dezvoltare și de maturare a hifelor miceliene.

În determinarea cantitativă a activității antifungice prin stabilirea concentrației minime inhibitorii (CMI), în cazul levurilor, rezultate moderat vizibile s-au observat la unele specii de *Candida albicans*, compușii cei mai activi fiind selectați pentru testarea efectului sinergic cu antifungice standard, prin metoda E-Test. În cazul testării pe tulpinile fungice de *Aspergillus niger*, pentru determinarea valorii CMI, s-a observat faptul că, în prezența unora dintre compuși, la concentrații mai mari, are loc persistența miceliului primar și întârzierea fenomenului de maturare a miceliului secundar și de sporulare, precum și apariția de corpi micelieni modificați.

În cazul metodei E-Test, combinarea flucitozinei cu unii dintre compuși, a crescut gradul de sensibilitate al celulelor de *Candida albicans* la acțiunea antimicoticului.

Concluzii

Au fost sintetizați și caracterizați prin spectrometrie IR, RMN și prin analiză elementală noi derivați ai benzamidei. Rezultatele testării acțiunii antifungice sugerează că acești compuși ar putea fi folosiți în terapeutică.

Studiile au fost finanțate prin contractul 13/23.12.2013 din competiția „N. Testemițanu”.