

SCREENING TOXICOLOGIC ASUPRA UNUI NOU COMPUS
ANTIMICOBACTERIAN, DERIVAT AL 5-ARIL-2-TIO-1,3,4-OXADIAZOLULUI
*THE TOXICOLOGICAL SCREENING ON A NEW ANTI-MYCOBACTERIAL COMPOUND,
DERIVED OF 5-ARYL-2-THIO-1,3,4-OXADIAZOLE*

Florica Nicolescu¹, Andrei Uncu², Cornel Chiriță¹, Robert Ancuceanu¹, Corina Ioniță¹,
Livia Uncu², Simona Negreș¹, Macaev Fliur³, Vladimir Valica²

¹UMF "Carol Davila" București, Facultatea de Farmacie

²Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

³Laboratorul de Sinteză organică, Institutul de Chimie a Academiei de Științe, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Tuberculoza reprezintă o problemă majoră de sănătate publică. Testarea unor substanțe active noi, cu potențial antimicobacterian, constituie un obiectiv prioritar al cercetării științifice la nivel mondial. În acest studiu, ne-am propus ca obiectiv, investigarea profilului toxicologic al unui compus nou sintetizat: 2-(propiltio)-5H-[1,3,4]-tiadiazol[2,3-b] quinazolin-5-ona, care a demonstrat o activitate antimicobacteriană remarcabilă in vitro.

Material și metode

Determinarea toxicității compusului de testat a fost realizată prin două metode: in vitro (inhibiție pe celula vegetală) și in vivo (șoareci albi, masculi, sușa NMRI). Testarea toxicității in vitro s-a realizat prin testul *Triticum*, care constă în determinarea diluției maxime active a substanței studiate, care în funcție de durata de acțiune influențează alungirea radiculară și filmul cariocinetic. S-au folosit cariopse de *Triticum vulgare* Mill, soiul *Dropia*, familia *Poaceae*. Pentru determinarea toxicității acute in vivo, s-au utilizat două metode care au vizat două aspecte: încadrarea substanței de testat în clasele de toxicitate ale Sistemului Global Armonizat (GHS, Global Harmonized System – conform ghidului OECD 423) și stabilirea DL₅₀. La

sfârșitul experimentului, animalele au fost sacrificate și s-au recoltat probe de sânge pe care s-au efectuat examene hematologice și biochimice. Pentru realizarea examenului histopatologic, au fost recoltate fragmente de organe fixate ulterior în soluție 10% formaldehidă. Secțiunile histologice au fost colorate prin metoda hematoxilină-eozină.

Rezultate

Rezultatele experimentale efectuate pe celula vegetală, au evidențiat o relație liniară: concentrație – efect inhibitor al alungirii radiculară. Determinarea toxicității in vivo, ne-a permis încadrarea substanței de testat în clasele de toxicitate prevăzute de ghidul OECD 423, pentru determinarea toxicității acute.

Concluzii

Cercetările privind toxicitatea compusului nou sintetizat: 2-(propiltio)-5H-[1,3,4]-tiadiazol[2,3-b] quinazolin-5-ona, vor permite stabilirea dozelor eficiente pentru investigarea profilului farmacologic la animale de laborator.

Studiile au fost finanțate prin proiectul 14/ 23.12.2013 din competiția „N. Testemițanu”.