

# PROPRIETĂȚILE FIZICO-CHIMICE ALE UNUI NOU DERIVAT NESATURAT AL 1,2,4-TRIAZOLULUI CU ACȚIUNE ANTIFUNGICĂ

Drumea Maria<sup>1,3</sup>, Uncu Livia<sup>1,3</sup>, Macaev Fliur<sup>1,2</sup>, Valica Vladimir<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Centrul Științific al Medicamentului, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova;

<sup>2</sup>Laboratorul Sinteză Organică și Biofarmaceutică, Institutul de Chimie, Chișinău, Republica Moldova;

<sup>3</sup>Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, USMF "Nicolae Testemițanu" Chișinău, Republica Moldova.

**Introducere.** Dermatomicozele sunt cele mai răspândite infecții fungice. Aceste infecții sunt o problemă din ce în ce mai frecventă și mai dificil de gestionat, fiind grevate de o serie de dificultăți de diagnostic, de tratament și de o rată de mortalitate foarte ridicată. Azolii și derivații lor sunt medicamente destinate tratamentului infecțiilor fungice, criteriul de bază în sinteza acestora fiind sensibilitatea fungilor.

**Scop.** Cercetarea proprietăților fizico-chimice a substanței Nitrotriazon cu acțiune antifungică aflate în studiu și elaborarea unor metode de analiză pentru substanța cercetată.

**Materiale și metode.** Spectrele <sup>1</sup>H și <sup>13</sup>C RMN au fost înregistrate pentru soluții d<sub>6</sub>-DMSO 2% pe un „Bruker-Avance III”, GC-MS, IR–Spectrum 100 FT-IR (Perkin-Elmer), UV–spectrofotometru Agilent 8453, dispozitiv pentru determinarea punctului de topire KSP II, S.n.r. 1175-1207.

**Rezultate.** Au fost studiate proprietățile fizico-chimice al compusului Nitrotriazon: este greu solubil în cloroform și acetonă; foarte greu solubil în dimetilsulfoxid, acid acetic; practic insolubil în apă. Identificare: Cl– metoda Beilstein, grupa nitro aromatică–cu NaOH la încălzire. Punctul de topire – 128,4°C. Pierderea prin uscare: cel mult 0,5 %. Compus higroscopic (2,84%). IR (ν / cm<sup>-1</sup>): 3063,8, 1678,5, 994,5, 668,6 etc. UV-VIS: maxim de absorbție 261,0 nm. <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) 8,72 (1H, s), 8,27 (1H, s), 8,13 (1H, d, d, J = 8,9, 1,9, Hz), RMN <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz): 189,9, 153,2, 148,7, 141,7 etc. MS: calculat pentru m / z 388,01, găsit 388,1.

**Concluzii.** A fost elaborat studiul proprietăților fizico-chimice a Nitrotriazonului. Terapia pe termen lung cu azoli provoacă rezistență, astfel obținerea noilor agenți antifungici cu minime efecte adverse rămâne actuală.

## Bibliografie:

1. Geronikaki A, Fesatidou M, Kartsev V, Macaev F. Synthesis and biological evaluation of potent antifungal agents. *Curr Top Med Chem.* 2013;13(21):2684-2733.
2. Назаренко Г. И., Андропова О. В. Алгоритмическая модель оптимизации лабораторной диагностики // РФК. 2007. №4.
3. Nașcu H.I, Jäntschi L. Chimie Analitică și Instrumentală, Academic Pres & Academic Direct, Cluj-Napoca, 2006, 97-249.
4. Ekiert RJ, Krzek J, Talik P. Chromatographic and electrophoretic techniques used in the analysis of triazole antifungal agents-a review. *Talanta.* 2010;82(4):1090-1100.

**Cuvinte-cheie:** Nitrotriazon, antifungic, proprietăți fizico-chimice

## PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF A NEW UNSATURATED 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVE WITH ANTIFUNGAL ACTION

Maria Drumea<sup>1,3</sup>, Livia Uncu<sup>1,3</sup>, Fliur Macaev<sup>1,2</sup>, Vladimir Valica<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Scientific Center of Medicine, USMF “Nicolae Testemitanu”, Chişinău, Republic of Moldova;

<sup>2</sup>Organic Synthesis and Biopharmaceutical Laboratory, Institute of Chemistry, Chisinau, Republic of Moldova;

<sup>3</sup>Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, USMF “Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Republic of Moldova.

---

**Introduction.** Dermatomycoses are the most common fungal infections. These infections are an increasingly common problem and more difficult to manage, being burdened by a series of difficulties in diagnosis, treatment and a very high mortality rate. Azoles and their derivatives are drugs intended for the treatment of fungal infections, the basic criterion in their synthesis being the sensitivity of fungi.

**Purpose.** Research of the physico-chemical properties of the substance Nitrotriazone with antifungal action – under study and development of analysis methods for the researched substance.

**Materials and methods.** <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded for 2% d<sub>6</sub>-DMSO solutions on a „Bruker-Avance III”, GC-MS, IR–Spectrum 100 FT-IR (Perkin-Elmer), UV–Agilent 8453 spectrophotometer, device for determining the melting point KSP II, S.nr. 1175-1207.

**Results.** The physicochemical properties of the compound Nitrotriazone were studied: is sparingly soluble in chloroform and acetone; very sparingly soluble in dimethylsulfoxide, acetic acid; practically insoluble in water. Identification: Cl– Beilstein method, nitro aromatic group – with NaOH on heating. Melting point – 128,4°C. Loss on drying: not more than 0,5%. Hygroscopic compound (2,84%). IR (ν / cm<sup>-1</sup>): 3063,8, 1678,5, 994,5, 668,6 et cetera. UV-VIS: maximum absorption 261,0 nm. <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) 8,72 (1H, s), 8,27 (1H, s), 8,13 (1H, d, d, J = 8,9, 1,9, Hz), RMN <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz): 189,9, 153,2, 148,7, 141,7 et cetera. MS: calculated for m/z 388,01, found 388,1.

**Conclusions.** The study of the physico–chemical properties of Nitrotriazone was elaborated. Long-term azole therapy causes resistance, so obtaining new antifungal agents with minimal side effects remains relevant.

---

### Bibliography:

1. Geronikaki A, Fesatidou M, Kartsev V, Macaev F. Synthesis and biological evaluation of potent antifungal agents. *Curr Top Med Chem.* 2013;13(21):2684-2733.
  2. Назаренко Г. И., Андропова О. В. Алгоритмическая модель оптимизации лабораторной диагностики // РФК. 2007. №4.
  3. Naşcu H.I, Jăntschi L. *Chimie Analitică și Instrumentală*, Academic Pres & Academic Direct, Cluj-Napoca, 2006, 97-249.
  4. Ekiert RJ, Krzek J, Talik P. Chromatographic and electrophoretic techniques used in the analysis of triazole antifungal agents-a review. *Talanta.* 2010;82(4):1090-1100.
- 

**Keywords:** Nitrotriazone, antifungal, physico–chemical properties