



MD 1176 G2

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) 1176⁽¹³⁾ G2

(51) Int. Cl.⁶: C 07 C 243/38, 47/56;
A 61 K 31/05, 31/11, 31/30

(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: 98-0069

(22) Data depozit: 17.03.1998

(42) Data publicării hotărârii

de acordare a brevetului:

31.03.1999, BOPI nr. 3/99

(71) Solicitant: Universitatea de Stat din Moldova, MD

(72) Inventatori: Țapcov Victor, MD; Crudu Valeriu, MD; Ermacova Tatiana, BY; Samusi Nina, MD

(73) Titular: Universitatea de Stat din Moldova, MD

(54) Inhibitorul creșterii și multiplicării fungilor levurici și miceliari

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină și poate fi utilizată în tratamentul micozelor.

Esența invenției constă în aceea că se propune dihidrat di-(μ-O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'-α-oxo-benzalhidrazincupru] în calitate de inhibitor al creșterii și multiplicării fungilor levurici și miceliari.

Rezultatul tehnic al invenției constă în stabilirea la cunoscutul dihidrat di-(μ-O)-di-[N-(2-oxo-1-

2

benzal)-N'-α-oxobenzalhidrazincupru] a unei activități antimicotice înalte față de fungii levurici și miceliari.

Revendicări: 1

5

10

MD 1176 G2

MD 1176 G2

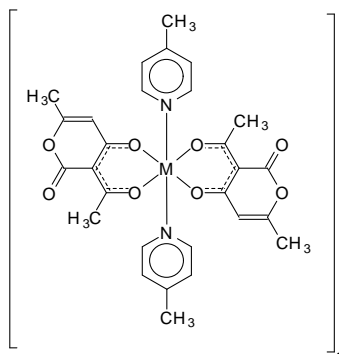
3

Descriere:

Invenția se referă la medicină și poate fi utilizată în tratamentul micozelor.

În practica medicală pentru profilaxia și tratamentul medicamentos al micozelor provocate de fungi levurici din genul *Candida* se folosește pe larg nistatina [1]. Însă ea nu posedă o activitate înaltă antimicotică față de funghi miceliari și se utilizează foarte rar în tratamentul bolilor provocate de ei.

Din toate substanțele chimice din clasa compușilor coordinațivi ale metalelor tranziționale cu liganzi organici, ce conțin atomi de oxigen și azot, activitate antimicotică manifestă numai complexii metalelor 3d cu acidul dehidracetic. Bis-(3-acetil-6-metil-2,4-dioxodihidropirano)-di-(4-picolin)cobalt și bis-(3-acetil-6-metil-2,4-dioxodihidropirano)-di-(4-picolin)zinc cu formula



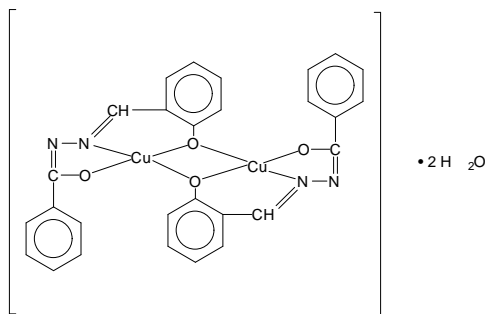
M = Co, Zn

care sunt reprezentanții acestei grupe de substanțe, posedă activitate antimicotică față de un spectru larg de fungi levurici și miceliari în concentrație de 30-60 $\mu\text{g/ml}$ [2].

Este cunoscută acțiunea antimicrobiană a dihidratului di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxo-benzalhidrazincupru] asupra bacteriilor grampozitive [3].

Problema pe care o rezolvă invenția dată este lărgirea arsenalului compușilor noi cu activitate antimicotică înaltă.

Esența invenției constă în aceea că se propune dihidrat di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxo-benzalhidrazincupru] în calitate de inhibitor al creșterii și multiplicării fungilor levurici și miceliari cu formula



Rezultatul tehnic al invenției constă în stabilirea la cunoscutul dihidrat di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru] a unei activități antimicotice înalte față de funghi levurici și miceliari.

Proprietatea stabilită a complexului este nouă, fiindcă până acum nu a fost descrisă utilizarea acestui compus în calitate de inhibitor al florei micotice. Este cunoscută acțiunea antimicrobiană a dihidratului di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru] asupra bacteriilor grampozitive [3].

MD C2

4

Exemplu de utilizare a dihidratului di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru] în calitate de inhibitor al creșterii și înmulțirii fungilor levurici și miceliari

Proprietățile antimicotice ale complexului au fost cercetate *in vitro* pe tulpini de laborator: *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Acremonium*, *Penicillium* și *Candida albicans*. Activitatea s-a determinat în mediul nutritiv lichid *Sabouroud* (pH=6.8). Inoculatele se pregătesc din tulpini de funghi recoltate în decurs de 3-7 zile. Concentrația lor în suspensie constituie $(2..4) \times 10^6$ unități care formează colonii în 1 ml. Însămânțările pentru levuri au fost incubate în decurs de 7, iar pentru micelii – 14 zile la temperatura de 37°C.

Datele experimentale obținute în urma studierii proprietăților antimicotice ale dihidratului di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru] sunt prezentate în tabel care demonstrează activitate față de toate tulpinile de funghi cercetate în concentrația de 30-40 μ g/ml. În scopul comparării, în același tabel se dau date privind activitatea nistatinei utilizată în medicină pentru tratamentul micozelor, analogului structural și complexului cercetat.

Datele prezentate în tabel demonstrează că dihidratul di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru] manifestă o activitate antimicotică de 2,7-16 ori mai înaltă decât nistatina și de 1,5 ori depășește sau se găsește la nivelul analogului său structural.

Proprietățile depistate ale dihidratului di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru] prezintă interes din punct de vedere al completării arsenalului de remedii antimicotice.

Activitatea antimicotică (μ g/ml) a dihidratului di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru] în comparație cu cel mai apropiat analog și analogul structural

Compusul	Tulpini de funghi				
	miceliari				levurici
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Acremonium</i>	<i>Penicillium</i>	<i>Candida albicans</i>
Dihidrat di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru]	40	40	30	30	30
Nistatină (cel mai apropiat analog)	240	240	120	480	80
Bis(3-acetil-6-metil-2,4-dioxodihidropirano)-di-(4-picolin)zinc (cobalt) (analogul structural)	60	60	30	30	30

MD C2

5

(57) Revendicare:

Dihidrat di-(μ -O)-di-[N-(2-oxo-1-benzal)-N'- α -oxobenzalhidrazincupru] in calitate de inhibitor al creșterii și multiplicării fungilor levurici și miceliari.

(56) Referințe bibliografice:

1. Ёррејанеће Ё.А. Ёлеђдннлїїїї ндланнар. Ёчрїїїї, Ёрїдн' ёїеїїїї' нёй, 1990 ă., н. 2, н. 235
2. J. Med. Prev., 1995, Vol. 3, nr. 3-4, p. 165-170
3. Аче-орїе. кодїїе, 1995 ă., нїе. 29, ă 12, н. 41-43

Șef secție: CRECETOV Veaceslav

Examinator: GORDIENCO Maria

Redactor: CANȚER Svetlana