



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

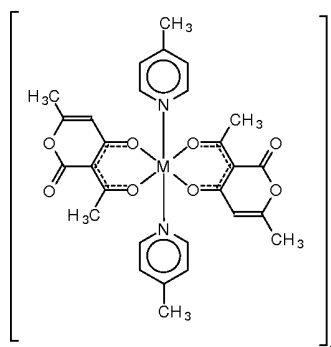
3

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 fungii miceliari și se utilizează foarte rar în tratamentul bolilor provocate de ei.

Din toate substanțele chimice din clasa compușilor coordinativi 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



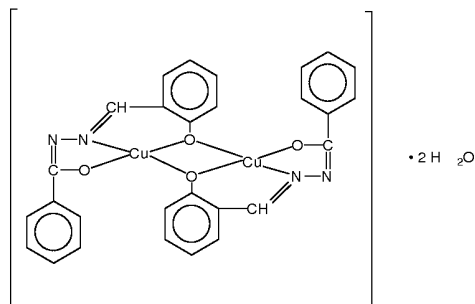
M = Co, Zn

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 fungii 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] in 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 in mediul nutritiv lichid *Sabouroud* (pH=6.8). Inoculatele se pregătesc din tulpini de fungi recoltate in decurs de 3-7 zile. Concentrația lor in suspensie constituie $(2...4) \times 10^6$ unități care formează colonii in 1 ml. Inșămănările pentru levuri au fost incubate in decurs de 7, iar pentru micelii – 14 zile la temperatura de 37°C.

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

Datele prezentate in 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] in comparație cu cel mai apropiat analog și analogul structural

Compusul	Tulpini de fungi				
	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

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: 98-0069	(85) Data fazei naționale PCT: . .
(22) Data depozit: 17.03.1998	(86) Cerere internațională PCT:
(30) Priorități recunoscute :	
(31) nr.: 32) data : 33) țara: :	
(54) Titlul : Inhibitorul creșterii și multiplicării fungilor levurici și miceliari	
Termeni caracteristici în limba română:	
II. D O C U M E N T A R E ÎN LITERATURA DE BREVETE DE INVENȚII	
Indicii clasificărilor de brevete :	
(51) Int. Cl. :	
MD Perioada	Brevete: Cereri publicate: Cereri nepublicate: Certificate MU:
BEA Perioada:	Brevete: Cereri: Rapoarte de documentare
Data	Examinator , Gordienco Maria