

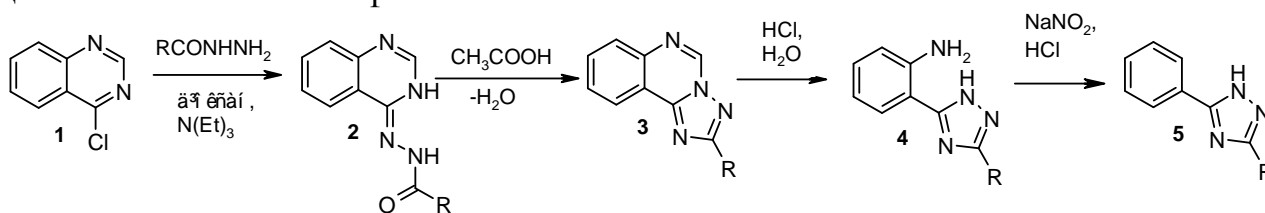
НАПРАВЛЕНА МОДИФІКАЦІЯ 2-АЛКІЛ(ЦИКЛОАЛКІЛ-, АЛКАРИЛ-, АРИЛ-, ГЕТАРИЛ-)-1,2,4-ТРИАЗОЛО[1,5-С]ХІНАЗОЛІНІВ З МЕТОЮ ПОШУКУ ЕФЕКТИВНИХ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Холодняк С.В., Шабельник К.П., Коваленко С.І.,
Камишиний О.М., Поліщук Н.М.

Запорізький державний медичний університет,
69035, Україна, пр. Маяковського, 26; E-mail: kovalenkosergiy@gmail.com

У зв'язку з високою тенденцією до зростання захворювань викликаних патогенними бактеріями та грибами, розвитком стійкості збудників до наявних ЛЗ, виявленням видів бактерій і грибів, що раніше вважалися непатогенними, зросла потреба в нових ефективних хімотерапевтичних засобах. Притримуючись стратегії спрямованого пошуку хімотерапевтичних засобів поставлено за мету дослідити на протимікробну та протигрибкову активність як безпосередньо похідні хіназоліну та триазолу, так і в поєднанні у одній молекулі зазначених гетероциклів. Тим більш, що похідні хіназоліну та триазолу широко використовуються у медичній практиці як ефективні протипухлинні, протигрибкові, протівірусні препарати, а останнім часом серед них виявлені нові речовини з вищезазначеними видами активності.

Як один з етапів структурної модифікації молекули нами обрані конформаційні обмеження, які реалізували гетероциклізацією *N'*-[хіназолін-4(3*H*)-іліден]алкіл(циклоалкіл-, алкаріл-, арил-, гетарил-)гідразидів (**2**) у відповідні сполуки **3** (схема). Подальша зміна конформації сполук **2** проведена шляхом нуклеофільної деградації піримідинового циклу з утворенням [2-(3-*R*-1*H*-1,2,4-триазол-5-іл)феніл]амінів (**3**). Проведене дослідження на протимікробну та протигрибкову активність синтезованих сполук показало, що найбільш перспективним класом антибактеріальних засобів є сполуки **3**. Для яких характерна висока активність по відношенню до *St. aureus* (МІК 3,125-12,5 мкг/мл) та *C. albicans* (МІК 12,5-50 мкг/мл). Необхідно відмітити, що більш виражену антибактеріальну активність проявляють сполуки які містять замісники в положенні 3 циклоалкільні або 2-*R*-фенільні замісники.



Для сполук **3** проведена подальша оптимізація молекули, а саме видалення «класичними» методами аміногрупи, при цьому утворюються 3-алкіл(циклоалкіл-, алкаріл-, арил-, гетарил-)-5-арил-1*H*-1,2,4-триазоли (**5**). Важливо, що зазначені похідні також проявляють високу антибактеріальну та антифунгіцидну активність. Тим більш, що серед останніх відомі біологічно активні речовини з протималярійною, протигрибковою та іншими видами біологічної дії. Дослідження у даному напрямку продовжуються.