

# ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ 2-ГЕТАРИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛО[1,5-с]-ХІНАЗОЛІН-5(6Н)-ТІОНІВ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ

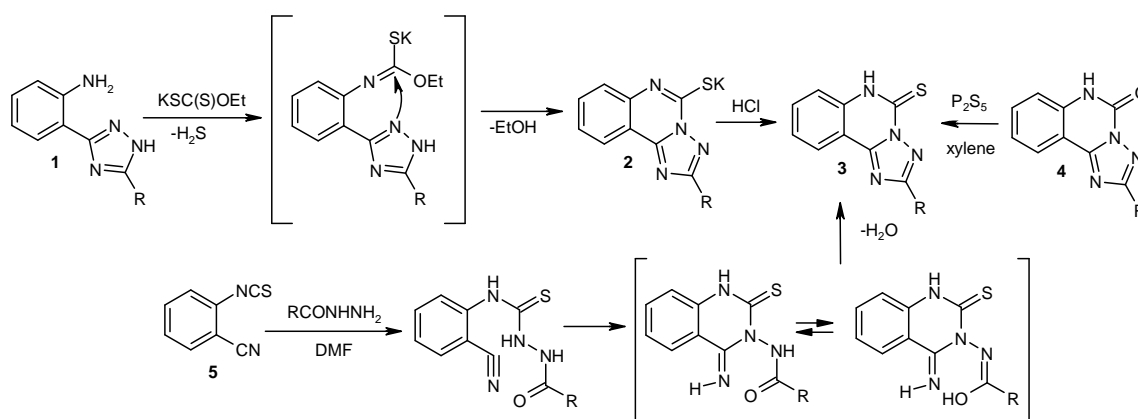
Білий А.К., Шабельник К.П., Сафронюк С.Л., Коваленко С.І., Камишиний О.М.,  
Поліщук Н.М., Кацев А.М.

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

Кримський державний медичний університет, 95006, Сімферополь, Україна

Певний інтерес науковців викликає дослідження біологічного потенціалу сполук, які поєднують у своїй структурі пріоритетні у медичній хімії гетероциклічні системи (тріазолу і хіназолінову), що дозволяє направлено модифікувати їх будову з метою вивчення залежності «структура-активність». Отже, синтез нових 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолін-5(6Н)-тіонів, в тому числі їх функціоналізація є оправданою методологією спрямованого пошуку потенційних хіміотерапевтичних засобів.

Для синтезу гетерилтіонів **3** використано ряд альтернативних методів: по-перше, це взаємодія амінів **1** із калію етилксантогенатом у пропанолі-2; по-друге, це тіонування відповідних оксо-похідних **4** пентасульфідом фосфору(V) в ксилолі. Для доведення протікання напрямку гетероциклізації нами також проведена спроба тандемного формування тіонів (**3**) *in situ* шляхом взаємодії 2-ізоціанатобензонітрилу (**5**) з гідрازیдами карбонових кислот (схема). Найбільш вдалим препаративним методом синтезу виявився метод заснований на формуванні калій тіолатів (**2**), які легко перетворюються у тіони **3**.



Індивідуальність та будова сполук підтверджена елементним аналізом та фізико-хімічними методами (АРСІ, ІЧ- та ЯМР- та мас-спектри). <sup>1</sup>Н ЯМР-спектр сполук **3** характеризується протоном тіоамідної групи при 14.04-13.82 м.ч. та характерним розщепленням протонів циклу. Мас-спектри (ЕУ) сполук **3** мають інтенсивні іони M<sup>+</sup>, для яких основним напрямком фрагментації є розрив зв'язків С(10b)–N(1) та N(3)–N(4) з утворенням амідінових іонів та нестабільного тіохіназолінієвого іону з m/z 161.

Встановлено, що калій тіолати **2** та тіони **3** виявляють високу інгібуючу дію щодо *St. aureus* (МІК 12,5 мкг/мл та МБК 25 мкг/мл) і є перспективними щодо їх дослідження на метацилінорезистентний стафілокок.