

## БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 1,3,4-ОКСАДІАЗОЛІВ З АРИЛФУРАНОВИМИ ЗАМІСНИКАМИ

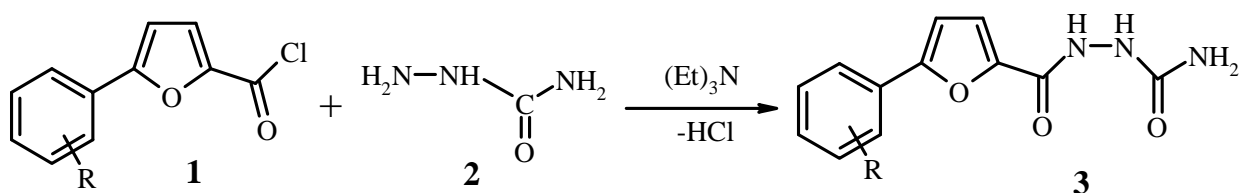
Руніч Р.Я., Вахула А.Р., Гомза Ю.В., Литвин Р.З., Горак Ю.І.,  
Матійчук В.С., Обушак М.Д.

Львівський національний університет імені Івана Франка  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005, Львів, Україна

Одним із напрямів дослідження в хімії гетероциклічних сполук є розробка методів синтезу п'ятичленних азот- і кисневмісних ароматичних гетероциклів, які привертають увагу дослідників високою реакційною здатністю та різноманітністю хімічних перетворень. Похідні азолів завдяки широкому спектру їх біологічної активності запропоновані до застосування в сучасній медицині та біотехнологіях.

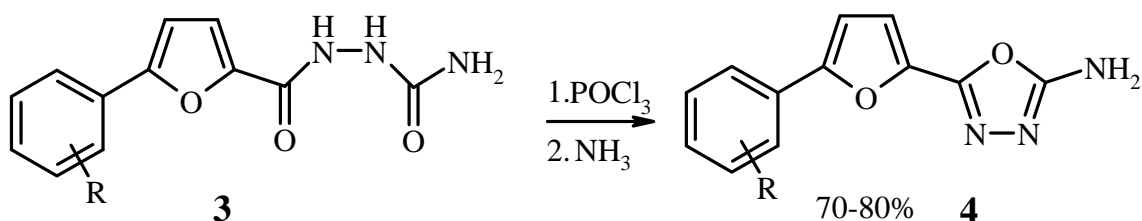
З метою синтезу 1,3,4-оксадіазолів арилфуранового ряду ми одержали вихідні сполуки – 5-арил-2-фуранкарбонові кислоти, застосувавши реакцію арилювання пірослизевої кислоти солями арендіазонію в умовах реакції Меєрвейна. Арендіазоній хлориди взаємодіють з фуран-2-карбоною кислотою, утворюючи продукти арилювання в положення 5 фуранового циклу, при цьому реакція проходить краще, якщо арендіазонієва сіль містить в ароматичному ядрі електроноакцепторні замісники.

5-Арил-2-фуранкарбонові кислоти перетворили у відповідні хлорангідриди **1**, які використовували у реакції *N*-ацилювання семікарбазиду **2**:



R = 4-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>, 2-NO<sub>2</sub>.

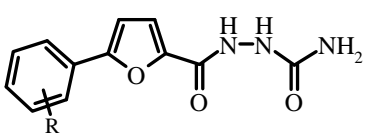
Отримані ацилгідрозони **3** застосували для побудови 1,3,4-оксадіазолів арилфуранового ряду. Реакція відбувається при кип'ятінні амідів **3** в POCl<sub>3</sub>. Оксихлорид фосфору виступає як розчинник і водовідбірний реагент.

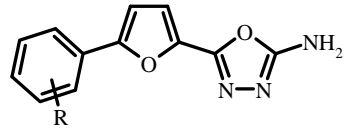


R = 4-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>, 2-NO<sub>2</sub>.

Одержані 1,3,4-оксадіазоли – високоплавкі кристалічні сполуки кремово-жовтого забарвлення.

Для прогнозування біологічної активності синтезованих в ході роботи сполук, використали систему *PASS* (Prediction of Activity Spectra for Substances), що прогнозує за структурною формулою хімічної речовини понад 500 видів біологічної активності, які включають основні і побічні фармакологічні ефекти, механізм дії, мутагенність, канцерогенність, тератогенність і ембріотоксичність. Для розрахунків вибрали значення ймовірності вияву активності  $P_a \geq 0,7$ . Результати відбору наведено в таблицях нижче. Проводяться експериментальні дослідження активності цих сполук.

		Протипульверульозна активність	Інгібітор убіхінол цитохром с-редуктази
№	R		
3	3-NO <sub>2</sub>	0,714	
	4-NO <sub>2</sub>	0,719	0,754

		Церебральна активність	Протищемічна активність
№	R		
4	2-NO <sub>2</sub>	0,850	0,850
	3-NO <sub>2</sub>	0,849	0,849
	4-NO <sub>2</sub>	0,870	0,870