

© Климнюк С.І., Покришко О.В., Винничук М.О., Симчак Р.В., Тулайдан Г.М., Барановський В.С., Грищук Б.Д.

УДК: 547.54:311.37 + 615.31

Климнюк С.І.¹, Покришко О.В.¹, Винничук М.О.¹, Симчак Р.В.², Тулайдан Г.М.², Барановський В.С.², Грищук Б.Д.²

¹Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського (Майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна), ²Тернопільський національний педагогічний університет ім. Володимира Гнатюка (вул. М.Кривоноса, 2, м.Тернопіль, 46027, Україна)

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 2-АМІНОТІАЗОЛ-4(5Н)-ОНУ

Резюме. Синтезовано ряд нових похідних 2-амінотіазол-4(5Н)-ону та досліджено їх протимікробну, протитуберкульозну і протипухлинну активність. 2-Ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати характеризуються яскраво вираженою протигрибковою дією, інгібуючи культури дріжджових грибів при концентраціях 3, 9-7, 8 мкг/мл, а також суттєвим протимікробним ефектом щодо музейних і клінічних штамів мікобактерій туберкульозу. Скринінговими дослідженнями *in vitro* на 60 лініях ракових клітин встановлено протипухлинну активність синтезованих сполук щодо окремих ліній раку нирок, легень і ЦНС.

Ключові слова: 2-амінотіазол, 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати, протимікробна, протитуберкульозна та протипухлинна активність.

Вступ

2-Амінотіазоли та їх похідні становлять інтерес як субстанції для створення лікарських засобів, які вирізняються високою біологічною активністю, безпечністю та низькою токсичністю. Проведені останнім часом дослідження показали, що сполуки цього класу виявляють бронхолітичну, протизапальну, анальгетичну, антиоксидантну, протівірусну, антибактеріальну, протитуберкульозну, гепатопротекторну, антипроліферативну, нейропротекторну та інші види активності, а, отже, характеризуються широким спектром терапевтичної дії [5, 11, 12, 14].

Амінотіазольний фрагмент входить до складу молекул багатьох фармацевтичних препаратів, зокрема сульфамідних ("Фталазол", "Норсульфазол"), цефалоспоринових антибіотиків III покоління ("Цефотаксим", "Цефтазидим", "Цефтриаксон", "Цефтибутен" та ін.) [4], антидіабетичних препаратів ("Троглітазон", "Піоглітазон" та "Розиглітазон") [2]. Також, похідні 2-амінотіазолу виявилися ефективними інгібіторами ряду специфічних кіназ, що розкриває перспективи їх використання як протизапальних та протиалергічних засобів [6, 9].

Нещодавно підтверджено ефективність використання N-(2-хлоро-6-метилфеніл)-2-[[6-[4-(2-гідроксиетил)-1-піперазиніл]-2-метил-4-піримідиніл]аміно]-5-тіазолкарбоксаміду (Дазатиніб, BMS-354825) як засобу для лікування хронічного мієлолейкозу, гострого лімфобластного лейкозу за наявності філадельфійської хромосоми (Ph+) та метастатичної меланоми. Даний протипухлинний засіб має подвійну дію інгібування активності BCR-ABL і Src-тирозинкіназ [7, 8].

Вище наведені факти вказують на перспективність пошуку ефективних біоактивних субстанцій серед нових похідних 2-амінотіазолу, які можна одержати на основі продуктів аніонарлювання ненасичених сполук ароматичними солями діазонію [1, 3].

В даній роботі нами синтезовані нові похідні 2-амінотіазол-4(5Н)-ону та проведені випробування їх протимікробної, протитуберкульозної та протипухлинної активності.

Матеріали та методи

ІЧ спектри сполук **2a-j** записані у вазеліновій олії на спектрофотометрі Specord M80 в діапазоні 4000-400 см⁻¹. Спектри ЯМР ¹H зняті в ДМСО-d₆ на приладі Varian Mercury, робоча частота 400 МГц і Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), внутрішній стандарт - ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинах Silufol UV-254 (елюент - гексан: метанол: ацетон, 4:2:1). Елементний аналіз проводили за стандартними методиками. Дані елементного аналізу відповідають брутто-формулам.

2-Ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетат (2 a).

1,5 г (0,0073 моль) 2-тіоціанато-3-фенілпропанаміду (1 a) [10] розчиняли в 20 мл оцтового ангідриду, розчин кип'ятили зі зворотнім холодильником впродовж 4 год. Реакційну суміш упарювали при зниженому тиску до об'єму 5 мл, після чого охолоджували. Спостерігалося утворення білих кристалів, після перекристалізації яких з метанолу одержали 1,6 г (77%) сполуки (2 a) з т.пл. 1730С. Спектр ЯМР ¹H, м.ч.: 12,07 с (1H, NH); 7,33-7,20 м (5H, C6H5), 3,88 с (2H, CH₂C6H5); 2,27, 2,09 с (3H, -C(O)CH₃). Знайдено, %: N 9,74, S 11,22. C₁₄H₁₄N₂O₃S. Обчислено, %: N 9,65, S 11,04.

За аналогічною методикою одержані сполуки **2 b-j**.

Протимікробну активність синтезованих речовин **2a-j** визначали за допомогою методу серійних розведень у рідкому живильному середовищі (МПБ). Як тест-об'єкти використані грампозитивні (*S. aureus* ATCC 6538), спороутворюючі (*B. cereus* ATCC 10702), грамнегативні (*E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *S. typhimurium* ATCC 55) бактерії та дріжджові гриби (*C. albicans* ATCC 885-653).

Спочатку готували 1%-ні маточні розчини речовин у етиловому спирті. Безпосередньо перед дослідом їх розводили в МПБ від 1:20 до 1:640. У кожен пробірник вносили по 0,2 мл бактеріальної суспензії досліджуваних культур з концентрацією мікробних тіл 10⁵ в 1 мл. Посіви інкубували при 37 °С впродовж 18-24 год., після чого візуаль-

но враховували наявність чи відсутність росту мікроорганізмів. Контролем були пробірки, які містили еквівалентну кількість етанолу. Кожний дослід повторювали десятикратно. Результати оброблені за методом варіаційної статистики з використанням значення медіани (Me).

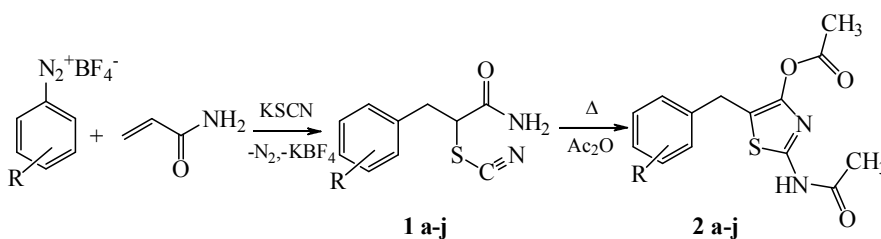
Визначення активності сполук відносно штамів *M. tuberculosis* (МБТ) проводили за методом Канетті. Для цього до середовища

Левенштейна-Єнсена додавали різні розведення досліджуваних речовин для отримання концентрацій 40,0 - 0,5 мкг/мл. Живильне середовище з різними концентраціями протимікобактеріальних препаратів розливали у пробірки приблизно по 5,0 мл і згортали у скошеному вигляді при 85°C впродовж 30 хв. Готували гомогенну бактеріальну суспензію збудника в 0,9% розчині NaCl. Для цього культуру, що виросла на твердому живильному середовищі Левенштейна-Єнсена знімали тампоном, попередньо змоченим у стерильному 0,9% розчині NaCl. Тампон занурювали в пробірку, що містила 2,0 мл стерильного 0,9% розчину NaCl, культуру змивали в рідину, попередньо розтираючи по внутрішніх стінках пробірки. Через 30 хв. після того, як осядуть великі часточки культури, до іншої пробірки обережно переносили надосадну рідину та додавали фізіологічний розчин, доводячи мутність до 1,0 McF. Стандартизовану суспензію культури розводили у співвідношенні 1:10, 1:100, 1:1000 та 1:10000 та вносили по 0,1 мл з розведення 1:100 у пробірки з препаратами. Для контролю (середовище Левенштейна-Єнсена без препаратів) Контроль 1, Контроль 2 та Контроль 3 вносили по 0,1 мл з розведень 1:100, 1:1000 та 1:10000 відповідно. Пробірки закривали корками та інкубували в термостаті при 37°C 3-4 тижні до появи ознак росту (колоній) в контролях. Чутливим вважався штам МБТ, якщо кількість стійких бактерій в популяції була меншою 1,0% (тобто, виросло менше колоній, ніж у контролі К 3), а якщо більше, то штам вважали стійким до препарату.

Протипухлинну активність синтезованих сполук вивчали у рамках міжнародної наукової програми Національного інституту здоров'я США. Скринінгові дослідження проводились *in vitro* на 60 лініях ракових клітин, що охоплюють практично весь спектр онкологічних захворювань людини (лінії раку легень, нирок, ЦНС, яєчників, простати, молочної залози, епітеліального раку, а також лейкемії та меланоми) при дії речовини в концентрації $1 \cdot 10^{-5}$ М, в результаті яких визначали відсоток росту (GI) клітин ліній раку, порівняно з контролем (контроль - 100%) [13].

Результати. Обговорення

2-Ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати **2 a-j** нами одержані циклізацією 3-арил-2-тіоціанатопропанамідів



1, 2: R=H (**a**), 2-CH₃ (**b**), 3-CH₃ (**c**), 4-CH₃ (**d**), 2-CH₃O (**e**), 4-CH₃O (**f**), 4-Br (**g**), 2,5-Cl₂ (**h**), 4-COOH (**i**), 4-C₂H₅O (**j**).

Схема 1. Синтез сполук **2 a-j**.

1 a-j у оцтовому ангідриді. Синтез сполук **2 a-j** проводили за наступною схемою 1.

Структура одержаних похідних тіазолу **2 a-j** узгоджується з даними ІЧ та ЯМР1Н спектрів.

Дослідження протимікробної дії синтезованих сполук показало їх достатню ефективність стосовно випробуваних тест-мікроорганізмів (табл. 1).

Чутливість культури грампозитивних коків до цих сполук знаходилася в межах 62,5 мкг/мл. Лише сполуки **2 b** і **2 h** бактерицидно діють на *S. aureus* в концентрації 125-250 мкг/мл. Спорутворюючі грампозитивні палички *B. cereus* є однаково чутливими до всіх синтезованих сполук, бактерицидна активність яких виявлена на рівні 125-250 мкг/мл. Ефективність середнього ступеня виявляють сполуки **2 a-j** щодо грамнегативних паличок (*E. coli* та *S. typhimurium*). Їх антибактеріальні властивості стосовно даних тест-культур виявляються практично в тій же концентрації, що й для *B. cereus*. Виняток складає сполук **2 i**, активність якої до кишкової палички була вдвічі вищою (МБцК 62,5 мкг/мл). В дещо меншій мірі синтезовані сполуки пригнічують ріст іншої грамнегативної тест-культури *P. aeruginosa*. Сполуки **2 a**, **2 g**, **2 h** були практично неактивними проти синьогнійних паличок. Найбільш ефективними в даному аспекті є сполуки **2 c** і **2 i** (МБсК 62,5 мкг/мл).

Усі 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати **2 a-j** мають яскраво виражену протигрибкову дію. Вони інгібують культури дріжджових грибів при концентраціях 3,9-7,8 мкг/мл, що свідчить про їх надзвичайно високу активність. Винятком є сполуки **2 e** і **2 h**, для яких МБсК знаходяться на рівні 15,6 і 31,2 мкг/мл.

Таким чином, синтезовані похідні 2-амінотіазол-4(5Н)-ону виявилися найефективнішими стосовно дріжджових грибів роду *Candida*, а найменш виражену бактерицидну дію вони мали на штами *P. aeruginosa*, *S. typhimurium* та *B. cereus*.

Нами вивчена протитуберкульозна активність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів **2 a** і **2 g** відносно штамів *M. tuberculosis*, виділених з харкотиння хворих на туберкульоз легень та лабораторного штаму *M. tuberculosis* H37RV (табл. 2).

Результати дослідження засвідчують, що за своєю протитуберкульозною дією сполуки **2 a** і **2 g** мали антимікробний ефект щодо музейного штаму H37RV в кон-

Таблиця 1. Протимікробна активність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів 2 а-і.

Сполука	Тест-культури мікроорганізмів											
	<i>S. aureus</i> 6538		<i>E. coli</i> 25992		<i>S. typhimurium</i> 55		<i>C. albicans</i> 885-653		<i>B. cereus</i> 10702		<i>P. aeruginosa</i> 9027	
	Концентрація препаратів (мкг/мл)											
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
2 а	62,5	125	62,5	125	125	250	3,9	7,8	125	250	250	500
2 б	250	500	125	250	125	250	3,9	7,8	125	250	125	250
2 с	62,5	125	125	250	125	250	3,9	7,8	125	250	62,5	125
2 д	62,5	125	125	250	125	250	3,9	7,8	62,5	125	125	250
2 е	62,5	125	62,5	125	125	250	15,6	31,2	125	250	125	250
2 ф	62,5	125	125	250	125	250	3,9	7,8	125	250	125	250
2 г	62,5	125	125	250	125	250	3,9	7,8	125	250	250	500
2 h	125	250	125	250	125	250	31,2	62,5	125	250	250	500
2 і	62,5	125	31,2	62,5	125	250	3,9	7,8	62,5	125	62,5	125
2 j	125	250	125	250	125	250	7,8	15,6	125	250	125	250

Таблиця 2. Протимікобактеріальна дія 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів 2 а і 2 г.

	Культура 1 (НЗ7RV)								Культура 2 (Хворий 1)							
	Концентрація, мкг/мл								Концентрація, мкг/мл							
Препарат	40,0	32,0	20,0	16,0	8,0	4,0	2,0	40,0	32,0	20,0	16,0	8,0	4,0	2,0		
Контроль 1	+++								+++							
Контроль 2	++								++							
Контроль 3	+								+							
2а 10 ⁻²	-	-	+	++	+++	+++	+++	-	-	+	++	+++	+++	+++		
2г 10 ⁻²	-	-	-	-	+	++	+++	-	-	-	-	+	++	+++		
	Культура 3 (Хворий 2)								Культура 4 (Хворий 3)							
	Концентрація, мкг/мл								Концентрація, мкг/мл							
Контроль 1	+++								+++							
Контроль 2	++								++							
Контроль 3	+								+							
Препарат	40,0	32,0	20,0	16,0	8,0	4,0	2,0	40,0	32,0	20,0	16,0	8,0	4,0	2,0		
2а 10 ⁻²	-	-	-	+	++	+++	+++	-	-	+	++	+++	+++	+++		
2г 10 ⁻²	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	+	++	+++		

Примітки: + - 10-20 колоній, ++ - 20- 100 колоній, +++ - понад 100 колоній(зливний ріст).

центрації 32 і 16 мкг/мл. Більш чутливими до даних препаратів виявилися клінічні штами мікобактерій (інгібуючі концентрації знаходилися в межах 8-16 мкг/мл.

Одержані дані свідчать про перспективність подальших лабораторних і клінічних досліджень протимікобактеріальних властивостей синтезованих тіазольних похідних.

Результати скринінгових досліджень *in vitro* на 60 ліній ракових клітин вказують на вибірково протипухлинну активність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів **2 d**, **2 e**, **2 f** і **2 h** відносно випробуваних ліній ракових клітин (табл. 3). Найвищі значення GI спостерігаються для ліній A498 раку нирок (GI = 66,73% для сполуки **2 d**) і раку ЦНС (GI = 67,13% для **2 h**). Слід зазначити, що сполуки **2 d** і **2 h** також виявили найвищу середню мітотичну активність, яка складає 98,44 і 95,89% відповідно. Дана закономірність

вказує на оптимальність введення певних ароматичних фрагментів в положення 5 тіазольного циклу з метою посилення цитотоксичної дії.

Протимітотична активність до клітин раку легень в певній мірі виражена для усіх досліджених речовин і знаходиться в діапазоні 76,27 - 85,34% (найбільш чутлива лінія NCI-H522). Крім цього, сполука **2 h** вибірково цитотоксичнодіє на клітини лінії HOP-92 (GI = 74,13%). Сполука **2 d** зумовлює інгібуючу дію до клітин раку нирок ліній A498 (GI = 66,73%) і ТК-10 ((78,25%). На останню лінію також діє речовина **2 h** (GI = 78,57%). Протимітотична активність незначного ступеня спостерігається для сполук **2 d**, **2 f** і **2 h** відносно клітин лейкемії ліній MOLT-4 і HL-60(TB), а також раку передміхурової залози лінії PC-3.

Таблиця 3. Цитотоксичність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів 2 d, 2 e, 2 f і 2 h (концентрація 1×10^{-5} моль/л).

Сполука	Середня мітотична активність 60 ліній, %	Діапазон мітотичної активності 60 ліній, %	Найбільш чутливі лінії клітин і мітотична активність, %
2d	98,44	66,73÷116,72	A498 (рак нирок): 66,73 NCI-H522 (рак легень): 76,27 TK-10 (рак нирок): 78,25 MOLT-4 (лейкемія): 78,27 PC-3 (рак простати): 79,30
2e	100,55	77,53÷115,80	T-47D (рак молочної залози): 77,53 PC-3 (рак простати): 89,76 NCI-H522 (рак легень): 89,79
2f	99,72	75,41÷117,02	HL-60(TB) (лейкемія): 75,41 PC-3 (рак простати): 81,71 HOP-92 рак легень: 82,59 NCI-H522 (рак легень): 85,34
2h	95,89	67,13÷122,95	SNB-75 (рак ЦНС): 67,13 HOP-92 рак легень: 74,13 HL-60(TB) (лейкемія): 78,77 TK-10 (рак нирок): 78,57 PC-3 (рак простати): 80,52

Поряд із протипухлинною дією, випробувані речовини стимулюють ріст ракових клітин більшості ліній меланоми та раку яєчників. Максимальна цитостимулюю-

юча дія спостерігається для сполуки **2 h** на клітини раку товстого кишечника лінії COLO-205 (GI=122,95%) та **2 f** на клітини меланоми лінії SK-MEL-28 (GI=117,02%).

Результати досліджень вказують на те, що фармакологічний потенціал 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатно-го фрагменту, на нашу думку, є недостатнім для створення на основі даних сполук ефективних протипухлинних препаратів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Синтезовано ряд нових 5-арилзаміщених ацетильних похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону, експериментально досліджено їх протимікробну, протимікобактеріальну і протипухлинну дію та встановлено окремі закономірності зв'язку "структура-активність".

2. Одержані дані засвідчують, що 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати **2 a-j** є перспективними синтонами для конструювання на їх основі нових біоактивних похідних тіазолу з ефективними фармакологічними властивостями селективної дії.

В подальшому планується продовжити розширене дослідження протимікробних властивостей синтезованих похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону.

Список літератури

- Гришук Б.Д. Синтез біологічно активних речовин - продуктів аніонарилювання ненасичених сполук / Б.Д.Гришук, В.С.Барановський, С.І.Климнюк //Фарм. часопис. - 2011. - №4 (20). - С. 117-126.
- Зіменковський Б.С. 4-Тіазолідини. Хімія. Фізіологічна дія. Перспективи/Б.С.Зіменковський, Р.Б.Лесик. - Вінниця: Нова книга. - 2004. - 105с.
- Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів / Б.Д.Гришук, П.М.Горбовий, В.С.Барановський [та ін.] //Журнал органічної та фармацевт. хімії. - 2008. - Т.6, Вип.3 (23). - С. 16-32.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства/М.Д.Машковский. - [16-е изд., перераб. и доп. - М.: Новая волна, 2010. - 1216с.
- Новые производные аминотиазолов как перспективное направление эндоэкологической регуляции/И.А.Крылов, В.Л.Ковалева, Л.Н.Сернов [и др.] //Экология человека. - 2005. - №12. - С.31-36.
- A convenient procedure for the solution phase preparation of 2-aminothiazole combinatorial libraries /N.Bailey, A.W.Dean, D.B.Judd [et al.] //Bioorg. & Med. Chem. Lett. - 1996. - Vol.6, №12. - P.1409-1414.
- 2-Aminothiazole as a Novel Kinase Inhibitor Template. Structure?Activity Relationship Studies toward the Discovery of N-(2-Chloro-6-methylphenyl)-2-[[6-[4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazinyl]]-2-methyl-4-pyrimidinyl]amino)-1,3-thiazole-5-carboxamide (Dasatinib, BMS-354825) as a Potent pan-Src Kinase Inhibitor / J. Das, P. Chen, D. Norris [et al.] // J. Med. Chem. - 2006. - Vol. 49, № 23. - P. 6819-6832.
- Dasatinib (BMS-354825) inhibits Stat5 signaling associated with apoptosis in chronic myelogenous leukemia cells / S. Nam, A. Williams, A. Vultur [et al.] // Mol. Cancer Ther. - 2007. - Vol. 6, № 4. P. 1400-1405.
- Discovery and SAR of 2-amino-5-(thioaryl)thiazoles as potent and selective I_{tk} inhibitors / J. Das, J.A. Furch, C. Liu [et al.] // Bioorg. & Med. Chem. Lett. - 2006. - Vol. 16, № 14. - P. 3706-3712.
- Grishchuk B.D. Synthesis and antibacterial and antifungal properties of 2-thiocyanato-(2-methyl)-3-arylpropionamides and 2-amino-5-benzyl-(5-methyl)thiazol-4-ones / B.D. Grishchuk, V.S. Baranovskii, S.I. Klimnyuk // Pharm. Chem. Journal. - 2011. - Vol. 45, № 9. P 532-535.
- In vivo biological activity of antioxidative aminothiazole derivatives / O. Uchikawa, K.Fukatsu, M.Suno [et al.] //Chem. & Pharm. Bull. - 1996. - Vol.44, №11. - P.2070-2077.
- Nevagi R.J. Biological and medicinal significance of 2-aminothiazoles / R.J.Nevagi //Pharm. Let. - 2014. - Vol.6, №5. - P.134-150.
- Shoemaker R.H. The NCI60 human tumour cell line anticancer drug screen /R.H.Shoemaker //Nat. Rev. Cancer. - 2006. - Vol.6, №10. - P.813-823.
- Synthesis and biological activities of 2-amino-thiazole-5-carboxylic acid phenylamide derivatives /W.Liu, J.Zhou, F.Qi [et al.] //Arch. Pharm. Chem. Life Sci. - 2011. - Vol.344, №7. - P.451-458.

Климнюк С.И., Покрышко Е.В., Винничук Н.А., Симчак Р.В., Тулайдан Г.Н., Барановский В.С., Гришук Б.Д. ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОТИАЗОЛ-4(5H)-ОНА

Резюме. Синтезировано ряд новых производных 2-аминотиазол-4(5H)-она и исследована их противомикробная, противотуберкулезная и противоопухолевая активность. 2-Ацетамидо-5-бензилтиазол-4-ил-ацетаты обладают ярко выраженным противогрибковым действием, ингибируя культуры дрожжевых грибов в концентрациях 3,9-7,8 мкг/мл, а также существенным противомикробным эффектом относительно музейных и клинических штаммов микобактерий туберкулеза. Скринингом *in vitro* на 60 линиях раковых клеток установлено противоопухолевую активность синтезированных соединений

к отдельным линиям рака почек, легких и ЦНС.

Ключевые слова: 2-аминотиазол, 2-ацетамидо-5-бензилтиазол-4-ил-ацетаты, противомикробное, противотуберкулезная и противоопухолевая активность.

Klymnyuk S.I., Pokryshko O.V., Vynnychuk M.O., Symchak R.V., Tulaydan H.M., Baranovskyi V.S., Grischuk B.D.
A STUDY ON BIOLOGICAL ACTIVITY OF 2-AMINOTHIAZOL-4(5H)-ONE DERIVATIVES

Summary. A series of new 2-aminothiazole-4(5H)-one derivatives were synthesized and their antimicrobial, antituberculosis and antitumor activity were studied. 2-Acetamido-5-benzylthiazole-4-yl-acetates has antifungal activity by inhibiting the yeast culture in concentrations 3,9-7,8 µg/ml and significant antimicrobial effect against *Mycobacterium tuberculosis* museums and clinical strains. In vitro screening of synthesized drugs on 60 cancer cell lines established their antitumor activity on separate lines of kidney, lung and central nervous system cancer.

Key words: 2-aminothiazole, 2-acetamido-5-benzylthiazole-4-yl-acetates, antimicrobial, antitumor and antituberculosis activity.

Рецензент - д.мед.н., профессор Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції: 13.10.2015р.

Климнюк Сергій Іванович - д. мед. наук, професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського ДМУ ім.І.Я.Горбачевського; klymnyuk@tdmu.edu.ua

Покришко Олена Володимирівна - канд. мед. наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського ДМУ ім.І.Я.Горбачевського; pokryshko@tdmu.edu.ua

Винничук Микола Олександрович - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського ДМУ ім.І.Я.Горбачевського; vunnushykmo@tdmu.edu.ua

Симчак Руслан Васильович - канд. хім. наук, асистент кафедри хімії та методики її навчання Тернопільського НПУ ім. Володимира Гнатюка; symchak@mail.ru

Тулайдан Галина Миколаївна - канд. хім. наук, асистент кафедри хімії та методики її навчання Тернопільського НПУ ім. Володимира Гнатюка; tulaydan_g@ukr.net

Барановський Віталій Сергійович - канд. хім. наук, доцент кафедри хімії та методики її навчання Тернопільського НПУ ім. Володимира Гнатюка; baranovskyj@chem-bio.com.ua

Гришук Богдан Дмитрович - д. хім. наук, професор, зав. кафедри хімії та методики її навчання Тернопільського НПУ ім. Володимира Гнатюка; grishchukb@mail.ru
