

ОГЛЯД ПРОТИМІКРОБНОЇ ТА ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ

Ключові слова: синтез, 1,2,4-триазол, протимікробна дія, протигрибкова дія, мінімальна інгібувальна концентрація

Похідні триазолу – дуже перспективний клас сполук, які виявляють високу терапевтичну ефективність. Основними напрямками досліджень притаманних цим похідним властивостей є протигрибкова, противірусна, антибактеріальна, заспокійлива, снодійна, протисудомна, протизапальна та низка інших активностей.

Мета роботи – провести аналіз даних літератури та узагальнити останні досягнення у вивченні протимікробної дії похідних 1,2,4-триазолу, що у майбутньому допоможе у створенні нових біологічно активних речовин із цим видом активності.

Матеріали та методи дослідження

У роботі використано бібліосемантичний метод, метод системного підходу, результати власних досліджень.

Результати дослідження та обговорення

Загальновідомо, що протигрибкова активність багатьох сильнодійних антимікотиків зумовлюється наявністю ядра 1,2,4-триазола. Основними представниками 1,2,4-триазолу, що мають протигрибкову дію є вориконазол [1], флуконазол [2, 3] та ітраконазол [4].

Групою вчених було синтезовано нові похідні 1,2,4-триазол-3-тіону і 1,3,4-тіадіазолу [5]. В основному перетворенням піддавали похідні 2-((4,5-дифеніл-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди. Всі синтезовані сполуки було досліджено на предмет їхньої протимікробної дії з використанням методу розведення в агарі. Шість сполук мали потенційну протимікробну активність проти грампозитивних бактерій (мінімальна концентрація, що припиняла ріст, становила 15,63–500 мкг/мл (MIC)). Деякі сполуки виявили високу активність, особливо проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (MIC = 15,63–250 мкг/мл), золотистого стафілокока ATCC 25923 (MIC = 31,25–250 мкг/мл) та *Micrococcus luteus* ATCC 10240 (MIC = 125–250 мкг/мл).

З метою розробки нових метало-протимікробних засобів було отримано ряд комплексних сполук типу $MLCl \cdot nH_2O$, де М: Со, Ні, Сu, Zn. Лігандами були основи Шиффа, які отримували з ацетилацетону та 3-аміно-4H-1,2,4-триазолу [6].

Ряд основ Шиффа було синтезовано на основі 4-аміно-5-[4-(метил-сульфоніл)бензил]-2,4-дигідро-3H-[1,2,4]-триазол-3-тіона [8]. Синтезовані сполуки піддавали дослідженням на їхню цитотоксичність та протимікробну дію.

С. Кумар та ін. [7] синтезували серію нових похідних 4-ізопропілтіазол-4-феніл-1,2,4-триазолу, N-(заміщені бензіліден)-2-(5-(4-ізопропілтіазол-2-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетогідразиди, N-метилбензіліденацетонгідразиди, N-ацетилацетогідразиди. Ці сполуки оцінювали на антибактеріальну, протигрибкову та протитуберкульозну активність щодо мікобактерій туберкульозу (штам H37Rv) за методом серійних розведень. Усі сполуки виявляли антибактеріальну та протигрибкову активність від помірної до значної. Результати протитуберкульозного скринінгу щодо мікобактерій туберкульозу H37Rv свідчать, що дві сполуки виявляють протитуберкульозну активність на рівні з ізоніазидом.

Синтезовані похідні 5,5'-(піридин-2,6-дііл)біс(4-ариліліденаміно-3-меркапто-1,2,4-триазолу) було досліджено на протимікробну активність, а попередні результати виявили, що деякі з них мають хорошу активність відносно *Escherichia coli* та *Pseudomonasa eruginosa* [9].

Отримані похідні 4-аміно-3-фуран-2-іл-5-феніл-1,2,4-триазолу піддавали реакціям із різними ароматичними альдегідами, що призвело до утворення 4-ариліліденаміно-3-фуран-2-іл-5-феніл-1,2,4-триазолів. Далі похідні відновлювали під дією боргідриду натрію до відповідних 4-алкіламіно-3-фуран-2-іл-5-феніл-1,2,4-триазолів. Отримані сполуки було досліджено на протимікробну, антиуреазну та антиоксидантну активність. Результати свідчать, що одна з синтезованих сполук має помірну активність проти *E. faecalis*, *P. vulgaris* та *B. subtilis*, при цьому виявляє високу активність стосовно *E. coli* та *K. pneumonia*. Крім того, ще дві сполуки виявили помірну активність щодо *S. typhimurium* та *P. vulgaris* [10].

Синтезовано нові водорозчинні наноккомпозити, що містять наночастинки срібла розміром 1–26 нм, стабілізовані полі-1-вініл-1,2,4-триазолом. Отримані наноккомпозити мають протимікробну активність щодо грамнегативних музейних та госпітальних штамів, оксацилін/метицилінчутливих стафілококів, мікрококів, стрептококів, а також грибів [11].

Описано синтез тіоглікозидів на основі (1,2,4-триазол-3-іл)метил)-2*H*-тетразолу. Синтезовані сполуки було випробувано на їхню антимікробну активність відносно *Aspergillus niger*, *Penicillium sp.*, *Candida albicans*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus lacti*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp.* та *Streptomyces sp.* Низка сполук продемонструвала значні показники протигрибкової дії порівняно з фузидієвою кислотою [12].

Цікаву структуру отримали на основі 1,2,4-триазол-3-тіону в комбінації з похідними метронідазолу. Всі синтезовані сполуки було досліджено на протипаразитарну дію відносно *Entamoeba histolytica* та *Giardia intestinalis*. Досліджували також протимікробну та протигрибкову активність сполук, яку оцінювали як мінімальну [13].

Серію нових 1,2,4-триазолпохідних було синтезовано на основі різних 4-заміщених бензойних кислот. Їхні антибактеріальні властивості досліджено стосовно чотирьох бактеріальних штамів, а саме: *S. aureus* (ATCC-25923), *P. aeruginosa* (ATCC-27853), *E. coli* (ATCC-8739), *B. subtilis* (ATCC-6633), а також штамів грибів – *C. albicans* (MTCC-227), *A. niger* (MTCC-3323) та *F. Oxysporum* (MTCC-2087). Попередні результати свідчать, що деякі з них виявляють високу активність і заслуговують подальшого розгляду [14].

Отримано ряд структур, що містять 1,2,4-триазольний фрагмент, які ефективно інгібують ріст рослинних грибів [15]. Дані протигрибкової дії синтезованих сполук показали, що деякі з синтезованих сполук мають помірну протигрибкову активність відносно *G. zeaе*, *F. oxysporum*, *C. mandshurica*, *P. sasakii*, *P. Infestans* у розведенні 50 мг/л. Сполука 4U має потужну протигрибкову активність відносно *P. sasakii* та *G. zeaе* порівняно з гімексазолом. Результати дослідження антимікробної активності свідчать, що деякі з синтезованих сполук мали високу антибактеріальну активність проти *R. solanacearum* у розведенні 200 мг/л. Низка речовин мала високу антибактеріальну активність стосовно *R. solanacearum*, зменшуючи ріст на 71% і 65% відповідно.

Отриманий ряд 4-аліламіно-5-арил-1,2,4-триазолів протестовано щодо їхньої протимікробної та протигрибкової дії на *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus niger* та *Candida albicans* [16].

Результати скринінгу засвідчили, що не всі сполуки спричинюють антибактеріальну та протигрибкову дію. Було зазначено, що сполуки з вільними NH₂-групами в

положенні 4 виявили найбільшу інгібувальну дію відносно одного або декількох видів бактерій порівняно з N-аліл-похідними в тому самому положенні. Із цих результатів випливає, що частина досліджуваних сполук виявила більш низькі фунгіцидні ефекти порівняно з їхньою протимікробною дією.

Під час дослідження синтезованих 3-арил-4-арилметиліліденаміно-4,5-дигідро-1*H*-1,2,4-триазол-5-онів на протимікробну активність було встановлено, що вони не виявляють протимікробної дії, але мають невелику протигрибкову активність щодо деяких видів *Candida* [17].

Низку нових похідних 1,2,4-триазолу розроблено і синтезовано як потенційні протигрибкові агенти. Їхні протигрибкові властивості досліджували на семи патогенних грибах людини *in vitro* і оцінювали шляхом вимірювання мінімальної інгібувальної концентрації сполук, що затримує ріст грибів. Більшість досліджуваних сполук були більш потужнішими проти *Candida albicans*, ніж флуконазол [18].

На основі 3-тіо-1,2,4-триазолу синтезовано ряд 1-N-заміщених галогенбензил-похідних. Їхню протимікробну та протигрибкову дію встановлено *in vitro* відносно чотирьох грампозитивних бактерій, чотирьох грамнегативних та двох грибів методом серійного розведення. Дані біоаналізу засвідчили, що деякі отримані похідні 1,2,4-триазолу продемонстрували себе як ефективні антибактеріальні та протигрибкові речовини. Тим більше, 3,4-дихлорбензил-1,2,4-триазол-3-тіон і його похідні виявилися якнайпотужніші проти всіх протестованих штамів [19].

У дослідженнях [20] наведено синтез ряду нових 1-(4-(4-аміно-5-тіо-4*H*-1,2,4-триазол-3-іл)феніл)-4-(*R*-іліденаміно)-3-метил-1*H*-1,2,4-триазол-5(4*H*)-онів та їх тіоефірів і арилліденів. Похідні було отримано з метою пошуку ефективних протимікробних сполук. Вперше синтезовані сполуки піддавали скринінгу на їхню антимікробну дію. Серед досліджуваних структур було виявлено сполуки зі значною антибактеріальною активністю.

Похідні N,N-діетилдитіокарбаматів добре відомі як протигрибкові засоби широкого спектра дії. У дослідженнях [20] синтезовано ряд нових N,N-дизаміщених дитіокарбаматів – похідних 1,2,4-триазолу. Результати досліджень протигрибкової активності свідчать, що деякі з досліджуваних сполук були активні щодо *M. canis*, *M. gypseum* та *T. rubrum* за концентрації 12,5 мкг/мл, а як стандарт порівняння використовували клотримазол.

Запропоновано новий підхід до синтезу спіропіридиніл-1,2,4-триазолідін-3-тіонів, використовуючи мікрохвильовий синтез без застосування розчинників. Провівши дослідження протимікробної та протигрибкової дії встановлено, що досліджувані сполуки спричинюють потужну антимікробну дію відносно *Bacillus subtilis* та *Micrococcus luteus*, а також відносно грибів *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Candida-6* і *Candida-51* [21].

За підтримки Національного фонду природничих наук Китаю синтезовано нафтиламідні – похідні 1,2,4-триазолу [22]. Дослідження синтезованих сполук виконували відносно грампозитивних (*S. aureus*, *B. subtilis*, *M. luteus*), грамнегативних (*B. proteus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. typhi*) штамів та відносно грибів (*C. albicans*, *C. mycoderma*). Препаратами порівняння слугували хлороміцин та флуконазол. За результатами досліджень було відмічено низку сполук, що наближаються або перевищують за своєю дією референт-препарати.

Досить цікаву комбінацію синтезували автори [23], скомбінувавши ядра 1,2,4- та 1,2,3-триазолу. Так було синтезовано ряд 1-(1*H*-1,2,4-триазол-1-іл)-2-(2,4-дифторфеніл)-3-{N-[(1-*R*-1*H*-1,2,3-триазол-4-іл)метил]-аміно}-2-пропанолів. Протимікробну активність вивчали *in vitro* на 8 патогенних штамів людини *Candida albicans* SC5314 та Y0109, *Cryptococcus neoformans*, *Candida parapsilosis*, *Candida*

tropicalis, *Trichophyton rubrum*, *Candida kefyr* і *Aspergillus fumigatus*. Препаратами порівняння слугували флуконазол, ітраконазол, кетоконазол і вориконазол.

Ряд нових похідних 1,2,4-триазолу було синтезовано на основі структурного фрагмента флуконазолу (1-(2,4-дифторфеніл)-2-(1*H*-1,2,4-триазол-1-іл)етанол) з 4-аміно-5-арил-1,2,4-триазол-3-тіолом [24]. Протимікробну активність вивчали на грибах *Candida albicans* (four strains), *Candida parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton floccosum* та *Trichophyton mentagrophytes*.

За результатами досліджень встановлена сполука з МІС = 4 мкг/мл, яка продемонструвала виражену активність щодо *Cryptococcus neoformans*. Окрім того, низка сполук виявила граничну інгібувальну активність щодо *Epidermophyton floccosum*. Референт-препарат флуконазол не виявляв дії проти *Trichophyton mentagrophytes*, в той час як одна з отриманих сполук була активною (МІС = 32 мкг/мл).

Серію 5-заміщених-4-аміно-1,2,4-триазолін-3-тіонів було синтезовано з високими виходами. Ці сполуки вивчено на їхню протимікробну, протигрибкову та протитуберкульозну дію (штам H37Rv) методом серійних розведень. Дванадцять із цих сполук виявили гарну протимікробну дію з мінімальною інгібувальною концентрацією (МІС) зі значеннями 1–4 мкг/мл. Кілька сполук мали протитуберкульозну активність із показниками МІС = 1–2 мкг/мл. Окрім того, деякі вихідні сполуки також оцінено по їхній цитотоксичності (IC₅₀) відносно клітинних ліній ссавців і клітинних ліній A549 (аденокарциноми легенів). Результати свідчать, що ці сполуки мають протитуберкульозну активність у нецитотоксичних концентраціях [25].

Висновки

Таким чином, провівши інформаційний аналіз треба зазначити, що низка нових синтезованих похідних 1,2,4-триазолу виявляє широкий спектр протимікробної дії. Тому отримання біологічно активної субстанції шляхом синтезу нових похідних 1,2,4-триазолу з антимікробною активністю має перспективну направленість.

ЛІТЕРАТУРА

1. Patel C. N., Dave J. B., Patel J. V. et al. Validated LC Method for the Estimation of Voriconazole in Bulk and Formulation // Indian J. Pharm. Sci. – 2009. – N 71 (6). – P. 699–702.
2. Gouverneur V., Muller K. Fluorine in Pharmaceutical and Medicinal Chemistry From Biophysical Aspects to Clinical Applications (Molecular Medicine and Medicinal Chemistry) // Hardcover. – 2012. – V. 6. – 572 p.
3. Dickinson R. P., Bell A. S., Hitchcock C. A. et al. Novel antifungal 2-aryl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol derivatives with high activity against *Aspergillus fumigates* // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 1996. – N 6. – P. 2031–2036.
4. Espinel-Ingroff A., Shadomy S., Gebhart R. J. In vitro studies with R 51,211 (itraconazole) // Antimicrobials Agents Chemotherapy. – 1984. – N. 26. – P. 5–9.
5. Popiolek L., Kosikowska U., Mazur L. et al. Synthesis and antimicrobial evaluation of some novel 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives // Med. Chem. Res. – 2013. – V. 22, Issue 7. – P. 3134–3147.
6. Calu L., Badea M., Falcescu D. et al. Thermal study on complexes with Schiff base derived from 1,2,4-triazole as potential antimicrobial agents // J. Thermal Analysis and Calorimetry. – 2013. – V. 111, Issue 3. – P. 1725–1730.
7. Suresh Kumar G. V., Prasad Y. R., Chandrashek S. M. Synthesis and pharmacological evaluation of novel 4-isopropylthiazole-4-phenyl-1,2,4-triazole derivatives as potential antimicrobial and antitubercular agents // Med. Chem. Res. – 2013. – V. 22, Issue 2. – P. 938–948.
8. Sumangala V., Poojary B., Chidananda N. et al. Synthesis and biological evaluation of some Schiff bases of 4-amino-5-(4-methyl-sulfonyl)benzyl-2,4-dihydro-3*H*-[1,2,4]-triazole-3-thione // Ibid. – 2013. – V. 22, Issue 6. – P. 2921–2928.
9. Xiao H., Li P., Hu J. et al. Synthesis and Antibacterial Activity of Novel 5,5'-(Pyridine-2,6-Diyl) bis(4-Arylideneamino-3-Mercapto-1,2,4-Triazole)-Related Derivatives // Appl. Biochem. Biotech. – 2014. – V. 172, Issue 4. – P. 2188–2196.
10. Sokmen B. B., Gumrukcuoglu N., Ugras S. et al. Synthesis, Antibacterial, Antiurease and Antioxidant Activities of Some New 1,2,4-Triazole Schiff Base and Amine Derivatives // Ibid. – 2015. – V. 175, Issue 2. – P. 705–714.

11. Prozorova G. F., Korzhova S. A., Kon'kova T. V. et al. Antimicrobial activity of silver-poly(1-vinyl-1,2,4-triazole) nanocomposites / Russian Chem. Bull. – 2011. – V. 60, Issue 4. – P. 671–675.
12. Weal A. El-Sayed, Randa E. Abdel Megeid, Hebat-Allah S. Abbas. Synthesis and antimicrobial activity of new 1-[(tetrazol-5-yl)methyl]indole derivatives, their 1,2,4-triazole thioglycosides and acyclic analogs // Archives of Pharmacol. Res. – 2011. – V. 34, Issue 7. – P. 1085–1096.
13. Saadeh H. A., Mosleh I. M., Al-Bakri A. G., Mubarak M. S. Synthesis and antimicrobial activity of new 1,2,4-triazole-3-thiol metronidazole derivatives // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. – 2010. – V. 141, Issue 4. – P. 471–478.
14. Upmanyu N., Kumar S., Porwal P. et al. Synthesis and evaluation of 4-(substituted)-acetylamino-3-mercapto-5-(4-substituted)-phenyl-1,2,4-triazole derivatives as antimicrobial agents // Med. Chem. Res. – 2012. – V. 21, Issue 8. – P. 1967–1976.
15. Tang R., Jin L., Mou C. et al. Synthesis, antifungal and antibacterial activity for novel amide derivatives containing a triazole moiety // Chem. Central J. – 2013. – N 7. – 30 p.
16. Colanceska-Ragenovic K., Dimova V., Kakurin V. et al. Synthesis, Antibacterial and Antifungal Activity of 4-Substituted-5-Aryl-1,2,4-Triazoles // Molecules. – 2001. – N 6. – P. 815–824.
17. Kahveci B., Özil M., Menteşe E. et al. Microwave-assisted synthesis and antifungal activity of some new 1*H*-1,2,4-triazole derivatives // Russian J. Org. Chem. – 2008. – V. 44, Issue 12. – P. 1816–1820.
18. Chai X., Yu S., Jiang Y. et al. Design, synthesis, and biological evaluation of novel 1,2,4-triazole derivatives as antifungal agent // Arch. Pharmacol. Res. – 2012. – V. 35, Issue 11. – P. 1895–1901.
19. Wang Q., Zhang J., Guri L. V. Damu et al. Synthesis and biological activities of thio-triazole derivatives as novel potential antibacterial and antifungal agents // Sci. China Chem. – 2012. – V. 55, Issue 10. – P. 2134–2153.
20. Patil B. S., Krishnamurthy G., Lokesh M. R. et al. Synthesis of some novel 1,2,4-triazole and 1,3,4-oxadiazole derivatives of biological interest // Med. Chem. Res. – 2013. – V. 22, Issue 7. – P. 3341–3349.
21. Ozkirimli S., Apak T. I., Kiraz M., Yegenoglu Y. Synthesis of new triazolyl-*N,N*-Dialkyldithiocarbamates as antifungal agents // Arch. Pharmacol. Res. – 2005. – V. 28, Issue 11. – P. 1213–1218.
22. Kanagarajan V., Thanusu J., Ezhilarasi M. R., Gopalakrishnan M. Solvent-free one-pot synthesis, characterization, antibacterial and antifungal activities of novel spiro piperidinyl-1,2,4-triazolidine-3-thiones // Chem. Heterocyclic Compounds. – 2011. – V. 47, Issue 1. – P. 60–66.
23. Guri L. V. Damu, Qing-Peng Wang, Zhang H. et al. A series of naphthalimide azoles: Design, synthesis and bioactive evaluation as potential antimicrobial agents // Sci. China Chem. – 2013. – V. 56, Issue 7. – P. 952–969.
24. Yan Y., Yu S., Chai X. et al. Synthesis and antifungal activity of novel triazole derivatives // Arch. Pharmacol. Res. – 2011. – V. 34, Issue 10. – P. 1649–1656.
25. Hashemi S. M., Badali H., Faramarzi M. A. et al. Novel triazole alcohol antifungals derived from fluconazole: design, synthesis, and biological activity // Molecular Diversity. – 2015. – V. 19, Issue 1. – P. 15–27.
26. Joshi S. D., More Y., Vagdevi H. M. et al. Synthesis of new 4-(2,5-dimethylpyrrol-1-yl)/4-pyrrol-1-yl benzoic acid hydrazide analogs and some derived oxadiazole, triazole and pyrrole ring systems: a novel class of potential antibacterial, antifungal and antitubercular agents // Med. Chem. Res. – 2013. – V. 22, Issue 3. – P. 1073–1089.

Надійшла до редакції 14. 07. 2015.

Т. А. Самура

Запорожский государственный медицинский университет

ОБЗОР ПРОТИВОМИКРОБНОЙ И ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА

Ключевые слова: синтез, 1,2,4-триазол, противомикробное действие, противогрибковое действие, минимальная ингибирующая концентрация

А Н Н О Т А Ц И Я

Производные 1,2,4-триазола – очень перспективный класс гетероциклических соединений, которые проявляют высокую терапевтическую эффективность. Основными направлениями исследований свойств, которые присущи этим производным, являются противогрибковая, противовирусная, антибактериальная, седативная, снотворная, противосудорожная, противовоспалительная и ряд других активностей.

Целью работы было проведение анализа данных литературы и обобщение последних достижений в изучении противомикробного и противогрибкового действия производных 1,2,4-триазола, что в будущем поможет в создании новых биологически активных веществ с этим видом активности. В процессе работы использованы библиосемантический метод, метод системного подхода, результаты собственных исследований.

Проанализированы и систематизированы результаты обзора литературы об антимикробной и противогрибковой активности среди новых алкил-, арил и гетерилпроизводных 1,2,4-триазола, а также среди комплексных соединений, в состав которых производные 1,2,4-триазола входят в качестве лигандов. Отмечена некоторая зависимость этого вида активности от особенностей химической структуры производных гетероциклической системы, которая рассматривается.

Таким образом, проведя информационный анализ, была показана перспективность целенаправленного синтеза новых производных 1,2,4-триазола и продуктов их превращений в качестве доступного объекта для изучения биологической активности, а также расширены существующие представления об антимикробной и противогрибковой активности данного класса гетероциклических соединений. Продемонстрированы актуальность и практическая значимость поиска биологически активных соединений и получения биологически активной субстанции путем синтеза новых производных 1,2,4-триазола с высокой антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

T. O. Samura

Zaporizhzhia State Medical University

REVIEW OF ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES

Key words: synthesis, 1,2,4-triazole, antimicrobial action, antifungal action, minimum inhibitory concentration

A B S T R A C T

Derivatives of 1,2,4-triazole is a very perspective class of heterocyclic compounds which have high therapeutic effectiveness. The main direction of research on these derivatives are antifungal, antiviral, antibacterial, soothing, hypnotic, anticonvulsant, anti-inflammatory and other activities.

The aim was to analyze literature data and generalize recent advances in the study of antimicrobial and antifungal action of 1,2,4-triazole derivatives which can help to create new biologically active substances of this type of activity. Biblisesemantical method, systems thinking and the results of our own research were used in the work.

The results of the literature review of antimicrobial and antifungal activity among new alkyl, aryl and heteryl derivatives of 1,2,4-triazole and among complex compounds, which contain 1,2,4-triazole are as ligands were analyzed and systematized. Some dependence of this type of activity on specialty of chemical structure of heterocyclic system derivatives was specified.

Perspective of purposeful synthesis of new derivatives of 1,2,4-triazole and products of their transformation as available object for studying biological activity and expanding knowledge about antimicrobial and antifungal activity of this class of heterocyclic compounds were shown with informational analysis. Topicality and practical importance of finding biologically active compounds and receiving biologically active substance by synthesis of new derivatives of 1,2,4-triazole with high antimicrobial activity in relation to gram-negative and gram-positive bacteria were demonstrated.

Электронна адреса для листування з автором: andrey_goculya@mail.ru.