

RELAȚIILE STRUCTURĂ ACTIVITATE ALE DERIVAȚILOR DE 1,3,4-OXADIAZOL

Motroi Luminița, Podgornii Ana

(Conducător științific: Vladimir Valica, dr. hab. șt. farm., prof. univ., Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică) **Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu“ din Republica Moldova**

Introducere. Derivații de oxadiazol se prezintă ca substanțe cu activitate terapeutică vastă: antimicrobială, antiparazitară, antiinflamatoare, anticanceroasă, antimicobacteriană, antiepileptică etc. Derivații 1,3,4-oxadiazolului sunt bioisosteri foarte buni a amidelor și esterilor, ceea ce mărește activitatea farmacologică prin participarea la formarea legăturilor de hidrogen a substanței active cu receptorii.

Scopul lucrării. Studiul publicațiilor științifice despre relațiile structură activitate ale derivaților 1,3,4-oxadiazol.

Material și metode. Cercetare teoretică sistematică, analiza datelor și informației științifice din baze de date internaționale: PubMed, Google Academic, Embase și Springer.

Rezultate. Datele științifice arată că compușii derivați de 2,5-difenil-1,3,4-oxadiazoli sunt asociați cu diverse activități farmacologice datorită grupei -NC=O . Grupa nitro, poziția 2 și 5, în inelul 1,3,4-oxadiazol, posedă o activitate anticonvulsivantă, antidepresantă și antianxioasă în comparație cu alți compuși sintetizați. Oxadiazolul legat cu nucleul aril substituit cu Clor în poziția 4 demonstrează o activitate anticanceroasă, care descrește în șirul $4\text{-Cl}>3,4(\text{OCH}_3)_2>4\text{-OCH}_3>4\text{-F}$. Substituția cu Clor în inelul aromatic mărește activitatea anticanceroasă, datorită lipofilității sale sau datorită efectelor electronice (inductive și de rezonanță). În cadrul altui studiu, a fost creat un model QSAR predictiv pentru activitatea antimicobacteriană. Conform modelului alcătuit, prezența sulfurii și halogenilor este obligatorie pentru ca molecula să posede proprietăți antimicobacteriene.

Concluzii. Cunoașterea relațiilor structură activitate a derivaților de 1,3,4-oxadiazol este indispensabilă pentru proiectarea rațională a medicamentelor. Rezultatele acestui studiu pot contribui la optimizarea structurii chimice ale fenoxitiazolcloralului.

Cuvinte cheie. Derivați de 1,3,4-oxadiazol, fenoxitiazolcloral, relații structură activitate

STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP OF 1,3,4-OXADIAZOLE COMPOUNDS

Motroi Luminița, Podgornii Ana

(Scientific advisor: Vladimir Valica, PhD, professor, Department of pharmaceutical and toxicological chemistry) **Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova**

Introduction. Oxadiazole derivatives are chemical substances with wide therapeutical activity: antimicrobial, antiparasitic, anti-inflammatory, anti-cancer, antimycobacterial, antiepileptic, etc. 1,3,4-oxadiazole derivatives are very productive amide and ester bioisosteres, which increase the pharmacological activity participating in composition of hydrogen links of the substance with its receptors.

The aim of the study. The study of scientific periodicals of structure-activity relationship of 1,3,4-oxadiazole derivatives.

Material and methods. Theoretical systematic research, scientific data analysis according to international data bases: PubMed, Google Scholar, Embase and Springer.

Results. Scientific data indicates that 2,5-diphenil-1,3,4-oxadiazole derivative compounds are associated with various pharmacological activities due to -NC=O group. Nitro group in the 2nd and 5th position in 1,3,4-oxadiazole ring holds anti-convulsant, antidepressant and anti anxiety activity in comparison with other synthesized combinations. The linked oxadiazole with aryl nucleus substituted with Chlorine in the 4th place, displays an anti-cancer activity which decreases in the following line $4\text{-Cl}>3,4(\text{OCH}_3)_2>4\text{-OCH}_3>4\text{-F}$. The replacement with Chlorine in the aromatic ring raises anti-cancer activity, due to its lipophilicity or due to electronic effects (inductive and resonance effects). Another study created a predicting QSAR model for antimycobacterial activity. In compliance with the created model, the Sulfur presence is compulsory for the molecule to possess antimycobacterial properties.

Conclusions. Knowing the structure-activity relationships of 1,3,4-oxadiazole derivatives is crucial for rational drug design. The results of this study can contribute to structure optimization of Fenoxithiazolcloral.

Keywords. 1,3,4-oxadiazole derivatives, Fenoxithiazolcloral, structure-activity relationship.