

# SYNTHESIS AND ANTIMYCOBACTERIAL ACTIVITY OF 5-ARYLIDENE DERIVATIVES OF HYDANTOIN

**Katarzyna Kieć-Kononowicz, Ewa Szymańska**

*Department of Chemical Technology of Drugs,  
Jagiellonian University Medical College, Kraków*

According to data of the World Health Organisation [1] tuberculosis is considered to be the most chronic communicable disease in the world. The increasing resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to currently available therapy and the large number of epidemic infections due to *Mycobacterium avium* complex became important health problems in several countries. For these reasons research programs for the discovery of new antimycobacterial drugs are under way in many laboratories.

The present work is the continuation of our studies on structure-antimicrobial activity relationships among the 5-arylidene derivatives of hydantoin [2, 3]. The synthesis and the primary screening towards antimycobacterial activity [4] of the new compounds are described.

For some of the investigated derivatives the 91-100 % inhibition of *M. tuberculosis* at concentrations equal or lower than 6.25 µg/ml was observed. The strongest antimycobacterial effect was shown for the compounds with the aromatic substituent in *meta* and *para* position of arylidene residue.

For each compound the octanol-water coefficient (logP combined) and distribution coefficient (logD) were calculated with PALLAS program.

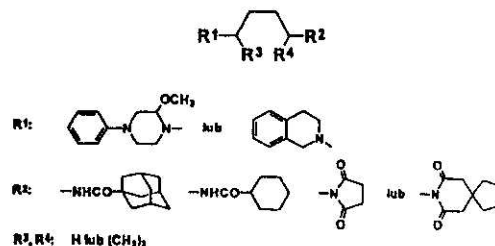
1. Report on Global Tuberculosis Control, World Health Organisation, Geneva 1999, <http://www.who.int/gtb/publications/globrep99/index.html>
2. Kieć-Kononowicz K., Szymańska E., Motyl M., Kasprzowicz A., Bialecka A., Holzer W., *Pharmazie* 1998, 53, 10.
3. Szymańska E., Kieć-Kononowicz K., Obniska J., Bialecka A., Kasprzowicz A., 2<sup>nd</sup> European Symposium on Antimicrobial Agents, poster No P-12, Hradec Kralove 1998.
4. Antimycobacterial data were provided by the Tuberculosis Antimicrobial Acquisition and Coordinating Facility (TAACF) through a research and development contract with U.S. National Institute of Allergy and Infectious Diseases.

# NOWE LIGANDY RECEPTORÓW 5-HT<sub>1A</sub> Z OGRANICZONĄ SWOBODĄ KONFORMACYJNĄ

**Maria H. Paluchowska, Sijka Czarackiewska-Minol,  
Andrzej Bojarski**

*Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii PAN, Kraków*

Określenie bioaktywnej konformacji NAN-190, antagonisty postsynaptycznych receptorów 5-HT<sub>1A</sub>, z wykorzystaniem jego usztywnionych analogów [1] zachęciło nas do rozszerzenia badań na inne ligandy tych receptorów. W wyniku wieloetapowej syntezy otrzymano pięć usztywnionych analogów znanych ligandów receptorów 5-HT<sub>1A</sub> z klasy aryloperazyn posiadających w swojej strukturze układ amidowy. Usztywnione związki, zawierały w miejsce labilnego mostka tetrametylenowego pierścieni 1e,4e-dipodstawionego cykloheksanu.



Dla wszystkich nowych związków określono ich powinowactwo do receptorów 5-HT<sub>1A</sub> oraz α<sub>1</sub>. Przy pomocy różnych technik modelowania cząsteczkowego przeprowadzono analizę porównawczą struktur labilnych i ich usztywnionych analogów.

1. Paluchowska M. H. et al., *J. Med. Chem.*, 1999, 42, 4952.