

Изучение антиклебсиеллёзной активности хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом

А. А. ЦИБИЗОВА¹, *А. Л. ЯСЕНЯВСКАЯ¹, Г. Н. ГЕНАТУЛЛИНА¹,
А. А. ОЗЕРОВ², М. А. САМОТРУЕВА¹

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Резюме

Цель исследования — изучение противомикробной активности хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом в отношении *Klebsiella pneumoniae*. Изучение противомикробной активности проводили в условиях *in vitro* путем серийных разведений пиримидинового соединения с последующим определением минимальной подавляющей концентрации. Скрининг антиклебсиеллёзной активности проводили в отношении пиримидиновых производных хиназолинона с пиперазиновым циклом 1-метил-3-[2-(4-метилпиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-26), 1-метил-3-[2-(4-фенилпиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-27), 1,3-Ди[2-(4-метилпиперазин-1-ил)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-29), 1,3-Ди[2-(4-фенилпиперазин-1-ил)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-30), 1-Фенацин-3-[2-(4-фенилпиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-41), 1-[2-(4-фенилпиперазино-2-оксоэтил) хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-24-04), синтезированных учёными Волгоградского государственного медицинского университета. Изучение противомикробной активности хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом в отношении *K. pneumoniae* установило, что наиболее активными соединениями, проявляющими бактериостатическую активность в концентрациях 1 и 0,5 мкг/мл и бактерицидную — в 4 и 16 мкг/мл, сопоставимую с ципрофлоксацином, являются 1-метил-3-[2-(4-метилпиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-26) и 1-[2-(4-фенилпиперазино-2-оксоэтил) хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-24-04). Полученные результаты актуализируют проведение дальнейших детальных исследований токсичности и фармакологической активности, в том числе и противомикробной, как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Ключевые слова: пиримидиновые производные; хиназолиновые соединения; *Klebsiella pneumoniae*; бактериостатическая активность; бактерицидная активность; противомикробная активность

Для цитирования: Цибизова А. А., Ясенявская А. Л., Генатуллина Г. Н., Озеров А. А., Самотруева М. А. Изучение антиклебсиеллёзной активности хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом. *Антибиотики и химиотер.* 2024; 69 (7–8): 4–8. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-7-8-4-8>. EDN: KREZDD.

Study of the Anti-klebsiella Activity of Quinazoline Compounds Containing a Piperazine Ring

ALEXANDRA A. TSIBIZOVA¹, *ANNA L. YASENYAVSKAYA¹, GUZEL N. GENATULLINA¹,
ALEXANDR A. OZEROV², MARINA A. SAMOTRUEVA¹

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract

The aim of this study was to investigate the antimicrobial activity of piperazine ring-containing quinazoline compounds against *Klebsiella pneumoniae*. The study of antimicrobial activity was carried out *in vitro* via serial dilutions of the pyrimidine compound, with subsequent determination of the minimum inhibitory concentration. Screening for anti-Klebsiella activity was performed against pyrimidine derivatives of quinazolinone with a piperazine ring 1-methyl-3-[2-(4-methylpiperazino)-2-oxoethyl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione (VMA-20-26), 1-methyl-3-[2-(4-phenylpiperazino)-2-oxoethyl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione (VMA-20-27), 1,3-Di[2-(4-methylpiperazin-1-yl)-2-oxoethyl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione (VMA-20-29), 1,3-Di[2-(4-phenylpiperazin-1-yl)-2-oxoethyl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione (VMA-20-30), 1-Phenacin-3-[2-(4-phenylpiperazino)-2-oxoethyl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione (VMA-20-41), 1-[2-(4-phenylpiperazino-2-oxoethyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione (VMA-24-04), synthesized by scientists from Volgograd State Medical University. A study of the antimicrobial activity of quinazoline compounds containing a piperazine ring against *K. pneumoniae* has established that the most active compounds exhibiting bacteriostatic activity at concentrations of 1 and 0.5 µg/ml and bactericidal activity at 4 and 16 µg/ml, comparable to ciprofloxacin, are 1-methyl-3-[2-(4-methylpiperazino)-2-oxoethyl]quinazoline-2,4(1H,3H)-

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: yasen_9@mail.ru

*Correspondence to:
E-mail: yasen_9@mail.ru



EDN: KREZDD



dione (VMA-20-26) and 1-[2-(4-phenylpiperazino-2-oxoethyl)]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione (VMA-24-04). The obtained results prompt further detailed studies of toxicity and pharmacological activity, including antimicrobial activity, both *in vitro* and *in vivo*.

Keywords: pyrimidine derivatives, quinazoline compounds, *Klebsiella pneumoniae*, bacteriostatic activity, bactericidal activity, antimicrobial activity

For citation: Tsibizova A. A., Yasenyavskaya A. L., Genatullina G. N., Ozerov A. A., Samotrueva M. A. Study of the anti-klebsiella activity of quinazoline compounds containing a piperazine ring. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2024; 69 (7–8): 4–6. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-7-8-4-8>. EDN: KREZDD.

Введение

В настоящее время *Klebsiella pneumoniae* характеризуется как наиболее распространённый условно-патогенный возбудитель таких инфекционно-воспалительных заболеваний, как пневмония, сепсис, инфекция мочевыводящих путей, а также является причиной развития внутрибольничных инфекций [1]. Общемировой тенденцией является увеличение числа β -лактамаз расширенного спектра действия и карбапенемаз-продуцирующих штаммов *K. pneumoniae* в медицинских учреждениях [2]. Отмечается, что указанные штаммы способны продуцировать биоплёнки, способствуя тем самым персистенции бактерий из-за увеличения устойчивости к врождённым защитным механизмам хозяина, а также вызывая повышение резистентности к противомикробным препаратам. Так, установлено, что устойчивость развивается у плёнкообразующих штаммов к ампициллину, а также к гентамицину, цефотаксиму и к другим широко используемым противомикробным препаратам [3].

Принимая во внимание сложившуюся ситуацию, разработка новых эффективных противомикробных препаратов является актуальной задачей. Перспективным направлением является использование пиримидиновых производных, в частности, хиназолиновых соединений, в качестве основы для получения лекарственных средств с противомикробной активностью, в том числе в отношении резистентных штаммов *K. pneumoniae*. Данные соединения являются как частью многих эндогенных веществ, так и основными строительными блоками нуклеиновых кислот ДНК и РНК, что является преимуществом, позволяющим им взаимодействовать с генетическим материалом и ферментами в клетке, обеспечивая широкий спектр фармакологической активности [4, 5]. Анализ научных данных доказал, что различные пиримидиновые производные оказывают антиоксидантное, обезболивающее, противовоспалительное, гипотензивное, противосудорожное, противоопухолевое действие, а также проявляют противопротозойный, противогрибковый и противомикробный эффект [6, 7].

Цель работы — изучение антиклебсиеллзной активности хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом.

Материал и методы

Эффективность хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом в отношении *K. pneumoniae* оценивали в условиях *in vitro* с помощью метода серийного разведения на плотной питательной среде с определением их минимальной подавляющей концентрации (МПК).

Скрининг антиклебсиеллзной активности проводили в отношении пиримидиновых производных хиназолинона с пиперазиновым циклом 1-метил-3-[2-(4-метилпиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-26), 1-метил-3-[2-(4-фенилпиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-27), 1,3-Ди[2-(4-метилпиперазин-1ил)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-29), 1,3-Ди[2-(4-фенилпиперазин-1ил)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-30), 1-Фенацин-3-[2-(4-фенилпиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-41), 1-[2-(4-фенилпиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-24-04), синтезированных учёными Волгоградского государственного медицинского университета, в условиях *in vitro* методом серийного разведения на плотной питательной среде — мясопептонный агар (МПА). После оценки противомикробной активности в отношении клебсиеллы определялась МПК исследуемых соединений. В исследовании применялись клинические штаммы *K. pneumoniae*, полученные от пациентов с хроническими заболеваниями мочевыделительной системы, находящихся на лечении в стационарах г. Астрахани. Идентификацию микроорганизмов и подсчёт их колоний осуществляли с помощью микробиологического анализатора BIOMIC V3 («Giles Scientific», США).

Противомикробную активность в отношении *K. pneumoniae* проводили после приготовления рабочих растворов новых соединений путём их растворения (4 мг) в 0,5 мл диметилсульфоксида (ДМСО), добавляя 4,5 мл физиологического раствора. Применение ДМСО обусловлено нерастворимостью изучаемых соединений в воде. Полученные растворы с концентрацией 800 мкг/мл разводили с коэффициентом 2 по убывающей в геометрической прогрессии концентрации от 128 до 0,5 мкг/мл. В качестве препарата сравнения использовали ципрофлоксацин (раствор для инфузий; ОАО «Синтез»; Россия), химическая структура которого схожа с исследуемыми веществами.

Суспензию *K. pneumoniae* в объёме 1 мл (10^6 бактериальных клеток) вносили в пробирки с растворами хиназолиновых соединений и ципрофлоксацина и центрифугировали (1500 об/мин) в течение 10 мин. Проводили посев микробиологического материала в виде осадка на МПА в чашках Петри и инкубировали в течение 24 ч при температуре 37°C и определяли МПК исследуемых соединений. В качестве контроля использовали чашки Петри с *K. pneumoniae* и без антибактериальных препаратов с характерным бактериальным ростом в виде слизистых, блестящих колоний. Полное отсутствие роста или наличие в среднем 10% от количества колоний характеризовало бактерицидное действие; наличие роста более 10%, но менее 50% — бактериостатическое действие. Посевы были выполнены в пятикратной повторности.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью *t*-критерия Стьюдента. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты подсчёта колоний *K. pneumoniae* при оценке микробиологической активности хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом.

При оценке противомикробной активности в отношении *K. pneumoniae* подсчёт количества колоний показал следующие результаты: препарат сравнения ципрофлоксацин ингибировал микробный рост во всех концентрациях, практически до полного его отсутствия.

VMA-20-26 в разведениях от 128 до 32 мкг/мл полностью угнетало микробный рост, в разведениях от 16 до 2 мкг/мл отмечалось снижение количества колоний в сравнении с контролем в 57, 30, 13 и 6 ($p<0,01$) раз, соответственно, тогда как в этих же разведениях отмечалось наличие роста в 5, 10, 22 и 50 ($p<0,01$) раз больше по сравнению с показателями ципрофлоксацина; в разведениях 1 и 0,5 также отмечалось снижение микробного роста в сравнении с контролем в 2,5 ($p<0,01$) и 1,5 ($p<0,05$) раза, в этих же разведениях отмечался рост клебсиеллы, превосходящий показатели препарата сравнения в 400 и 61 ($p<0,01$) раз, соответственно.

VMA-20-27 и VMA-20-30 показали схожие результаты: способствовали снижению клебсиеллёзного роста во всех концентрациях в сравнении с контролем: в разведении 128 мкг/мл отмечено полное отсутствие микроорганизмов, в разведениях от 64 до 1 мкг/мл отмечено снижение роста от 7 ($p<0,01$) до 1,2 ($p<0,05$) раза, соответственно, в разведении 0,5 мкг/мл не было отмечено статистически значимых изменений; в сравнении с ципрофлоксацином в разведениях от 64 до 0,5 мкг/мл отмечалось многократное преобладание микробного роста.

Соединения VMA-20-29 и VMA-20-41 в разведениях от 128 до 2 мкг/мл показали снижение количества колоний *K. pneumoniae* в несколько раз: от 9 ($p<0,01$) до 1,5 ($p<0,05$) раз от большей концентрации к меньшей в сравнении с контролем; в концентрациях 1 и 0,5 мкг/мл не было отмечено статистически значимых изменений; однако в сравнении с препаратом сравнения наблюдался многократно увеличенный микробный рост.

Соединение VMA-24-04 в разведениях 128 и 64 мкг/мл полностью ингибировало клебсиеллёзный рост, в разведениях от 32 до 0,5 мкг/мл было отмечено значительное снижение микробного роста в сравнении с контролем в несколько раз, а именно от 24 до 3 ($p<0,01$) раз; однако в сравнении с ципрофлоксацином был установлен рост *K. pneumoniae*, показатели которого многократно превосходили препарат сравнения.

Результаты определения МПК хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом показаны в табл. 2.

Таблица 1. Противомикробная активность хиназолиновых соединений с пиперазиновым циклом в отношении *K. pneumoniae*
Table 1. Antimicrobial activity of quinazoline compounds with a piperazine ring against *K. pneumoniae*

Исследуемые соединения	Концентрация изучаемых соединений, мкг/мл									
	128 мкг/мл	64 мкг/мл	32 мкг/мл	16 мкг/мл	8 мкг/мл	4 мкг/мл	2 мкг/мл	1 мкг/мл	0,5 мкг/мл	
Контроль					305,6±21,4					
Ципрофлоксацин	0	0	0	0	0	0	0	0,3±0,1**	3,3±0,1**	
VMA-20-26	0	0	0	5,3±0,4**##	10,0±0,8**##	22,8±1,7**##	49,5±3,7**##	120,4±10,4**##	200,7±14,5**##	
VMA-20-27	0	43,2±3,8**##	50,5±4,6**##	75,9±6,6**##	91,4±7,4**##	101,8±8,6**##	202,3±17,4**##	251,1±22,5**##	294,2±27,8**##	
VMA-20-29	51,9±5,5**##	65,9±6,1**##	81,3±7,6**##	97,6±8,5**##	112,0±9,7**##	127,4±11,3**##	212,7±19,4**##	310,2±30,8**##	311,4±31,4**##	
VMA-20-30	0	44,5±3,7**##	88,2±7,6**##	132,6±11,4**##	177,0±14,5**##	221,4±17,3**##	265,8±19,7**##	290,2±23,7**##	302,6±33,4**##	
VMA-20-41	30,1±1,9**##	40,4±3,2**##	86,9±6,7**##	108,3±8,8**##	179,7±12,7**##	200,2±18,7**##	265,2±20,9**##	305,1±27,3**##	310,5±31,4**##	
VMA-24-04	0	0	12,7±1,7**##	23,1±1,8**##	45,2±2,8**##	66,7±4,7**##	87,7±6,8**##	102,1±7,9**##	112,5±8,3**##	

Примечание. * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$ — в сравнении с показателями контроля; # — $p<0,05$, ## — $p<0,01$ — в сравнении с показателями препарата сравнения.
Note. * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$ — compared with control parameters; # — $p<0,05$, ## — $p<0,01$ — compared with parameters of the comparison drug.

Результаты определения МПК показали, что бактериостатическое действие соединения VMA-24-04 оказывает в концентрации 0,5 мкг/мл, VMA-20-26 — в концентрации 1 мкг/мл, VMA-20-27 и VMA-20-29 — в концентрации 4 мкг/мл, VMA-20-30 и VMA-20-41 — в концентрации 16 мкг/мл; бактерицидное действие соединения VMA-24-04 и VMA-20-26 проявляют в концентрации 4 и 16 мкг/мл, VMA-20-27, VMA-20-30 и VMA-20-41 — в концентрации 128 мкг/мл, а VMA-20-29 не вызывает бактерицидный эффект.

Таким образом, наиболее активными соединениями, оказывающими противомикробный эффект в отношении клинических штаммов *K. pneumoniae*, являются соединения с лабораторными шифрами VMA-24-04 и VMA-20-26, действие которых наиболее приближено к препарату сравнения — ципрофлоксацину.

Проведённые исследования показали, что антимикробная активность в отношении *K. pneumoniae* присутствует в той или иной степени выраженности у всех изученных хинолоновых соединений, что можно объяснить наличием в химической структуре пиперазинового цикла. Установлено, что пиперазин обладает противомикробной активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, что подтверждено наличием лекарственных препаратов со схожей структурой, например: ципрофлоксацин, левофлоксацин, пипемидовая кислота и многие другие [8, 9]. Степень выраженности антибактериального эффекта напрямую зависит от присутствия в структуре других радикалов и от места их прикрепления, в нашем случае к хинолоновому кольцу [10, 11].

Несмотря на то, что в настоящее время всё чаще фиксируется появление антибиотикорезистентности, в том числе и к фторхинолонам, со стороны *K. pneumoniae*, дальнейшая разработка и изучение фармакологической активности предложенных хинолоновых соединений с пиперазиновым циклом перспективно, так как совмещение пиперазинового и хинолонового циклов может привести к повышению противомикробной активности и её реализации за счёт новых механизмов, воздействуя на двойные или множественные бактериальные мишени [12, 13].

Литература/References

1. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. FEMS microbiology reviews. 2017; 41 (3): 252–275. doi: 10.1093/femsre/fux013.
2. Wang G., Zhao G., Chao X., Xie L., Wang H. The characteristic of virulence, biofilm and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae*. International journal of environmental research and public health. 2020; 17 (17): 6278. doi: 10.3390/ijerph17176278.
3. Chung P. Y. The emerging problems of *Klebsiella pneumoniae* infections: carbapenem resistance and biofilm formation. FEMS microbiology letters. 2016; 363 (20): fnw219. doi: 10.1093/femsle/fnw219.

Таблица 2. Минимальные подавляющие концентрации хинолоновых соединений с пиперазиновым циклом

Table 2. Minimum inhibitory concentrations of quinolone compounds containing a piperazine ring

Изучаемые соединения	МПК _{90–100}	МПК ₅₀
Ципрофлоксацин	0,5	—
VMA-20-26	4	1
VMA-20-27	128	4
VMA-20-29	—	4
VMA-20-30	128	16
VMA-20-41	128	16
VMA-24-04	16	0,5

Примечание. МПК₅₀ (бактериостатическая активность) — подавление роста микроорганизмов относительно контроля на 50%; МПК_{90–100} (бактерицидная активность) — подавление роста микроорганизмов относительно контроля на 90–100%

Note. MIC₅₀ (bacteriostatic activity) — inhibition of microorganism growth relative to the control by 50%; MIC_{90–100} (bactericidal activity) — inhibition of microorganism growth relative to the control by 90–100%.

Заключение

Таким образом, изучение противомикробной активности хинолоновых соединений с пиперазиновым циклом в отношении *K. pneumoniae* установило, что наиболее активными соединениями, проявляющими бактериостатическую активность в концентрациях 1 и 0,5 мкг/мл и бактерицидную — в 4 и 16 мкг/мл, сопоставимую с ципрофлоксацином, являются 1-метил-3-[2-(4-метилпиперазино)-2-оксоэтил]хинолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-20-26) и 1-[2-(4-фенилпиперазино)-2-оксоэтил]хинолин-2,4(1H,3H)-дион (VMA-24-04). Полученные результаты актуализируют проведение дальнейших детальных исследований токсичности и фармакологической активности, в том числе и противомикробной как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения РФ в части проведения НИР по теме «Стратегия разработки противомикробных средств, активных в отношении *Klebsiella pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью, посредством методов молекулярного моделирования».

4. Zhuang J., Ma S. Recent development of pyrimidine-containing antimicrobial agents. ChemMedChem. 2020; 15 (20): 1875–1886. doi: 10.1002/cmdc.202000378
5. Цибизова А.А., Тюренок И.Н., Самотруева М.А., Озеров А.А., Глухова Е.Г. Оценка иммунотропных свойств нового производного пиримидина. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013; 11–1; 71–72. [Tsibizova A.A., Tyurenkov I.N., Samotruueva M.A., Ozerov A.A., Glukhova E.G. Cibizova A.A., Tyurenkov I.N., Samotruueva M.A., Ozerov A.A., Glukhova E.G. Ocenka immunotropnykh svoystv novogo proizvodnogo pirimidina. Mezhdunarodnyy Zhurnal Prikladnykh I Fundamental'nykh Issledovaniy. 2013; 11–1; 71–72. (in Russian)]

6. Sharma V, Chitranshi N, Agarwal A. K. Significance and biological importance of pyrimidine in the microbial world. *Int J Med Chem*. 2014; (1): 202784. doi: 10.1155/2014/202784.
7. Самотруева М.А., Цибизова А.А., Габитова Н.М., Озеров А.А., Тюренков И.Н. Противомикробная активность нового производного хиназолина VMA-13-03. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020; 8 (83): 24–28. doi: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2020-83-8-24-28>. [Samotrueva M.A., Tsibizova A.A., Gabitova N.M., Ozerov A.A., Tyurenkov I.N. Protivomikrobnaya aktivnost' novogo proizvodnogo hinazolina VMA-13-03. Eksperimental' naya i Klinicheskaya Farmakologiya. 2020; 8 (83): 24–28 doi: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2020-83-8-24-28>. (in Russian)]
8. Jalageri M. D., Nagaraja A., Puttaiahgowda Y. M. Piperazine based antimicrobial polymers: a review. *RSC advances*. 2021; 11 (25): 15213–15230. doi: 10.1039/D1RA00341K.
9. Perley M., Govindarajan R. Piperazine derivatives: a review of biological activity. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2020; 9 (14): 194–204. doi: 10.20959/wjpr202014-19021.
10. Girvase S., Dhawan S., Kumar V., Shinde S. R., Palkar M. B., Karpurmat R. Evaluation of antimicrobial activity with the structure-activity relationship of piperazine and its analogues: A review. *Eur J Med Chem*. 2021; 210: 112967. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112967.
11. Triveni K. S., Padmashali B., Sidash M. B., Sandeep K. Synthesis of piperazine derivatives included in pyrimidine and their antimicrobial activity. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014; 76 (4): 332.
12. Tahir S., Mahmood T., Dastgir F, Haq I. U., Waseem A., Rashid U. Design, synthesis and anti-bacterial studies of piperazine derivatives against drug resistant bacteria. *Eur J Med Chem*. 2019; 166: 224–231. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.01.062.
13. Самотруева М.А., Старикова А.А., Баикина О.А., Цибизова А.А., Борисов А.В., Мережкина Д.В., Тюренков И.Н., Озеров А.А. Биохимические основы антимикробной активности производных хиназолина в свете представлений об особенностях химической структуры и способах связывания с молекулами-мишенями. Обзор. Доклады Российской академии наук. Химия, науки о материалах. 2023; 1 (510): 3–27. doi: 10.31857/S2686953522600672 [Samotrueva M.A., Starikova A.A., Bashkina O.A., Tsibizova A.A., Borisov A.V., Merezhkina D.V., Tyurenkov I.N., Ozerov A.A. Biohimicheskie osnovy antimikrobnoy aktivnosti proizvodnyh hinazolinona v svete predstavlenij ob osobennostyah himicheskoy struktury i sposobah svyazyvaniya s molekulami-mishenyami. Obzor. Doklady Rossijskoj akademii nauk. Himiya, nauki o materialah. 2023; 1 (510): 3–27. doi: 10.31857/S2686953522600672 (in Russian)]

Поступила / Received 30.07.2024

Принята в печать / Accepted 08.08.2024

Информация об авторах

Цибизова Александра Александровна — к. фарм. н., доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID ID: 0000-0002-9994-4751

Ясенявская Анна Леонидовна — к. м. н., доцент, руководитель Научно-исследовательского центра, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID ID: 0000-0003-2998-2864

Генатулина Гузель Наилевна — к. б. н., заместитель руководителя Научно-исследовательского центра, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0001-5417-4477

Озеров Александр Александрович — д. хим. н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия. ORCID ID: 0000-0002-4721-0959

Самотруева Марина Александровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID ID: 0000-0001-5336-4455.

About the authors

Alexandra A. Tsibizova — Ph. D., Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia. ORCID ID: 0000-0002-9994-4751.

Anna L. Yasyavskaya — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Research Center, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia. ORCID ID: 0000-0003-2998-2864.

Guzel N. Genatullina — Candidate of Biological Sciences, Deputy Head of the Research Center, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia. ORCID: 0000-0001-5417-4477

Alexander A. Ozerov — Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia. ORCID ID: 0000-0002-4721-0959

Marina A. Samotrueva — MD, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia. ORCID ID: 0000-0001-5336-4455.