

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1-(3-ТІО-1,2,4-ТРИАЗОЛІЛ-5)-МЕТИЛТЕОБРОМІНУ

Романенко М.І., Іванченко Д.Г., Самура Б.А.,
Корнієнко В.І., Кривуша О.О., Таран А.В., Макоїд О.Б.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Відомо, що як природні так і синтетичні похідні ксантину виявляють широкий спектр біологічної дії, мають низьку токсичність і давно використовуються в практичній медицині в якості лікарських препаратів. Високу та різнобічну фармакологічну дію виявляють також похідні 1,2,4-тріазолу.

Метою даної роботи є розробка способів отримання неописаних в літературі похідних ксантину, які б містили в своїй структурі функціональнорозаміщене ядро 1,2,4-тріазол, та вивчення їх біологічної дії. Вказані сполуки були отримані взаємодією теоброміну та його 8-аміно(бромо)заміщених з естерами хлороцтової кислоти, які після обробки гідразину гідратом дають відповідні гідразиди теобромініл-1-оцтової кислоти. Останні легко приєднують алкіл(арил)ізотіоціанати, утворюючи відповідні похідні тіосемикарбазиду, наступною циклізацією яких у лужному середовищі був синтезований ряд 1-(3-тіо-1,2,4-тріазоліл-5)-метилтеобромінів, алкілуванням яких у водно-спиртовому розчині лугу були одержані відповідні заміщені по атому сульфурі.

Чистота та індивідуальність синтезованих речовин контролювалась методами ІЧ-, ПМР-спектроскопії, мас-, хроматомас-спектрометрії, ТШХ.

Для доведення доцільності проведення фармакологічного скринінгу *in vivo* були використані методи дослідження *in silico*. Було встановлено, що всі одержані сполуки відповідають вимогам «правил п'яти» Ліпінські. Надалі за допомогою програми PASS були розраховані ймовірні ефекти біологічної дії (діуретична, аналгетична, протизапальна).

Дослідження показали, що більшість речовин виявляють виражену антигіпоксичну, антиоксидантну, діуретичну, аналгетичну та протизапальну дії, причому деякі з них за показниками зазначеного ефекту перевищують еталони порівняння – мексідол, аскорбінова кислота, фуросемід, гіпотіазид, анальгін та диклофенак. Встановлена залежність фармакологічної дії від структури синтезованих сполук.