

ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 5-(1H-ТЕТРАЗОЛ-1-ІЛ)-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

Фролова Ю.С.

Запорізький державний медичний університет,

Кафедра фізикоїдної хімії

Україна, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26

yuliia_hulina@ukr.net

Вченими всього світу неодноразово обговорено біологічну дію похідних 1,2,4-тріазолу. На сьогодні вже відомо препарати, що містять в своєму складу даний гетероцикл, серед них протигрибкові (флуконазол, ітраконазол), протипухлинні (летрозол), противірусні (рибавірин) та інші. Список нових препаратів на основі ядра 1,2,4-тріазолу постійно поповнюється новими лікарськими засобами, адже ця гетероциклічна система малотоксична та фармакологічно активна.

Виходячи з цього метою даної роботи був пошук малотоксичних сполук серед нових похідних 5-(1H-тетразол-1-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіолу та обґрунтування можливості та доцільності їх використання для подальших фармакологічних досліджень.

Для реалізації поставленої мети було синтезовано 5-(1H-тетразол-1-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіоли, 2-(5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)нітрили, 2-(5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-ацетатні (пропанові)кислоти та їх солі; 6-((5-(1H-тетразол-1-іл)метилен-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)піридин-3-іл)-(алк,ар,гетер)ілметаніміни, визначено гостру токсичність 20 синтезованих сполук. Солі синтезовано як з неорганічними так і з органічними основами. Структуру отриманих сполук підтверджено завдяки сучасним фізико-хімічним методам аналізу.

В даній роботі використано хімічні методи (реакції естерифікації, гідразинолізу, алкілування, тощо), фізико-хімічні методи (елементний аналіз, ІЧ-спектрофотометрія, ¹H ЯМР- та хромато-мас-спектрометрія), біологічні методи (визначення гострої токсичності за В. Б. Прозоровським).

В ході поставленої мети нами було отримано 35 нових сполук, неописаних раніше. Показники гострої токсичності встановлені для 17 сполук на білих нелійних щурах.

Отже, солі 2-(5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-ацетатних (пропанових) кислот та 6-((5-(1H-тетразоло-1-іл)метилен-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)піридин-3-іл)-(алк,ар,гетер)ілметаніміни відносяться до класу малотоксичних або практично нетоксичних сполук та можуть бути використані для подальших фармакологічних досліджень. Слід відзначити, що серед досліджуваних сполук найменшу токсичність має 6-((5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-метил-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)піридин-3-іл)-1-(2,4-диметоксифеніл)метанімін. LD50 цієї сполуки склала 1700 мг/кг.