

## 4-АМІНО-5-(ФУРАН-2-ІЛ, 2-МЕТИЛФУРАН-3-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОАЛКАНИ ЯК ПОТЕНЦІЙНІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ СПОЛУКИ

Данільченко Д. М., Парченко В. В.

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

Суттєвим науковим проривом у сучасній вітчизняній фармації за останні п'ять років є досягнення науковців Запорізького державного медичного університету. В першу чергу це стосується «синтетичної» школи під керівництвом професора Книша Євгенія Григоровича. Відомо, що ядро 1,2,4-тріазолу є фрагментом багатьох молекул біологічно активних сполук та субстанцій ефективних ліків. Похідні 1,2,4-тріазолу зарекомендували себе як малотоксичні речовини, які володіють широким спектром біологічної активності. Результатом багаторічних наукових досліджень похідних гетероциклічної системи 1,2,4-тріазолу є реєстрація двох оригінальних вітчизняних ліків («Авесстим» та «Трифузол», № реєстраційних посвідчень відповідно *AB-05365-01-14* та *AB-05486-01-14*), які досить успішно застосовують у ветеринарній медицині для профілактики захворювань та лікування тварин. Фрагментом молекул представлених ліків, окрім ядра 1,2,4-тріазолу, є типові фармакофори – піридин та фуран. Також слід відмітити успіхи вітчизняних науковців щодо впровадження у практику нових регуляторів росту рослин. На сьогодні сумісно із Національним науковим центром «Інститут ґрунтознавства та агрохімії імені О. Н. Соколовського» затверджено технічні умови на субстанцію та ініційовано проведення клінічних випробувань нового оригінального вітчизняного регулятора росту рослин *Fortis combi*, діюча речовина якого належить до водорозчинних похідних 1,2,4-тріазолу.

Таким чином, все вищезазначене свідчить про безумовну перспективність подальших пошукових випробувань нових біологічно активних сполук в ряду фуранпохідних 4-аміно-1,2,4-тріазолу. В якості вихідних сполук на шляху створення потенційних біологічно активних сполук ми використовували 5-(фуран-2-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол та 5-(2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол. Для зазначених речовин досліджено реакції алкілування відповідними бромалканами, реакцію проводили за класичною методикою у лужному середовищі. При цьому отримано ряд нових 4-аміно-5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіоалканів, будова яких підтверджена комплексним використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу, а їх індивідуальність – хроматографічно. Первинні біологічні випробування свідчать, що синтезовані сполуки належать до класу малотоксичних речовин. Для деяких сполук досліджено актопротекторну активність на двох моделях загрузок (дослідження у тредбані та за плавальною пробою). Встановлено залежність між будовою молекул та їх актопротекторною дією, виявлені перспективні напрями подальших випробувань. Також доведено, що застосування сполук у дозах від 4 до 10 мг/кг маси тіла був дозозалежний: найбільший ефект в збільшенні тривалості бігу щурів виявила доза у 6 мг/кг, тоді як збільшення дози до 10 мг/кг призвело до суттєвого та вірогідного зниження часу бігу тварин та зміни їх поведінки. Серед алкілпохідних 5-(2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіонів найвиразнішою актопротекторною дією володіє 3-октилтіо-5-(2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол, при застосуванні якого тривалість примусового плавання зростає у порівнянні з контрольною групою на 15,8%.