

Князевич П.С.

## СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ S-ПОХІДНИХ 7'-((5-ТІО-4-R-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ІЛ)МЕТИЛ)ТЕОФІЛІНУ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна  
Кафедра токсикологічної та неорганічної хімії  
(науковий керівник - к.фарм.н. Гоцуля А.С.)

Значний сегмент сучасного ринку лікарських засобів займають похідні гетероциклічних систем, що мають широкий спектр біологічної активності. Тому пошук нових біологічно активних речовин у даній групі органічних сполук є актуальним. Метою дослідження був синтез та вивчення властивостей сполук, що поєднують два відомі синтони – 1,2,4-тріазол та теофілін. На базі даних структур синтезовано велику кількість лікарських засобів, але, не дивлячись на це, похідні 1,2,4-тріазолу та теофіліну вивчені недостатньо повно. Залишається відкритим питання пошуку більш економічно доцільних і при цьому біологічно активних, легких в отриманні та низькотоксичних сполук, що могли б допомогти у вирішенні важливих задач медицини та фармації.

За відомими методиками нами були проведені реакції синтезу вихідного 7'-((5-тіо-4-R-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)метил)теофіліну та досліджено алкілування  $\alpha$ -галогенкетонами та галогеналканами у середовищі етанолу з отриманням відповідних S-похідних. Наступним етапом роботи стало отримання 2-((5-((теофілін-7'-іл)метил)-4-R-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти та її похідних, а саме: естерів, амідів та іліденопохідних. Проведено комп'ютерне прогнозування, згідно з результатами якого розглядалась доцільність подальших досліджень кожного окремого ряду речовин. Біологічна активність отриманих сполук прогнозувалась за допомогою програми «PASS Online®». Дослідження гострої токсичності проводили за допомогою програмного продукту «GUSAR Online®». Отримані сполуки досліджувалися *in silico*, *in vitro* та *in vivo* та показали хороші результати у якості майбутніх біологічно активних субстанцій. Структуру отриманих сполук було доведено за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу, а саме: елементного аналізу, ІЧ-спектрофотометрії та <sup>1</sup>H ЯМР-спектрометрії, їх індивідуальність – за допомогою хромато-мас-спектрометрії.

Згідно з отриманими результатами встановлено доцільність подальших досліджень синтезованих сполук. Доведено, що речовини виявляють діуретичну, протимікробну, протигрибкову, антиоксидантну, актопротекторну дії, та теоретично проявляють високу вірогідність проявлення кардіотонічної дії та блокади кальцієвих каналів N-типу. Усі синтезовані сполуки відносяться до малотоксичних або практично нетоксичних.