

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**Державний вищий навчальний заклад
«Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського»**

**III Всеукраїнська науково-практична
конференція**

«ХІМІЯ ПРИРОДНИХ СПОЛУК»



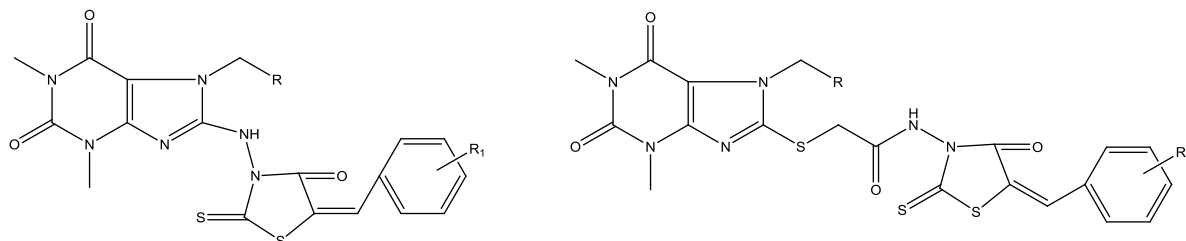
30-31 жовтня 2012 року

Тернопіль
«Укрмедкнига»
2012

на ракові клітини та не завдавав шкоди макроорганізму, поки що не винайдено. Тому, одним із пріоритетних напрямків розвитку медичної та фармацевтичної хімії є створення і впровадження в лікарську практику оригінальних антибластомних препаратів.

Відомо, що молекула проксифеїну – високоселективного малотоксичного цитостатика-антиметаболіта – представляє собою етер 1,3,7-триметил-8-оксиксантину з 3-(диметиламіно)пропан-1-олом. Одним із фармакофорів, який відповідає за протипухлинну, протівірусну, антибактеріальну активності являється 2-тіоксо-1,3-тіазолідин-4-он. Отже, нам здалось доцільним спробувати поєднати в одній молекулі відповідні 7,8-дизаміщені 1,3-диметилксантину та роданін з метою одержання не тільки неописаних раніше сполук, але й можливого виявлення потенційних антинеопластичних агентів.

З літературних джерел відомо декілька методів циклоконденсації, що супроводжуються утворенням роданінового фрагменту. Одним з таких є взаємодія вихідних речовин з кислотою тритіокарбонілдігліколевою в середовищі тетрагідрофурану при 0 °С та використанні в якості каталізатора дициклогексилкарбодімідазолу або надлишку карбонілдімідазолу. Нами обрано більш раціональний метод Гольмберга ([2+3] циклоконденсація), що нормує проведення реакції між 7-арилалкіл-8-гідразинотеофілінами або 2-(1,3-диметил-2,6-діоксо-7-арилалкіл-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-ілтіо)ацетогідрідами та тіокарбоніл-біс-тіогліколевою кислотою в 96 % *спирті Р* при нагріванні протягом 3 годин. Наявність в структурі новосинтезованих сполук активної метиленової групи дозволило утилізувати цільові продукти в умовах реакції Кньюенагеля з одержанням відповідних 8-(5-R-бензиліден-4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іламіно)-1,3-диметил-7-арилалкіл-1H-пурин-2,6(3H,7H)-діонів і N-(5-бензиліден-4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(1,3-диметил-2,6-діоксо-7-арилалкіл-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-ілтіо)ацетамідів. Синтезовані субстанції для аналізу очищені перекристалізацією з водного діоксану або диметилформаміду.



Структуру одержаних речовин підтверджено методами ІЧ- та ¹Н ЯМР-спектроскопії, а їх індивідуальність – хромато-мас-спектрометрично.

Результати синтетичної частини роботи в вигляді структурних зображень були розміщені на відповідному сайті для віртуального аналізу молекул з метою відбору сполук та проведення прескринінгу на лініях ракових клітин, що охоплюють майже весь спектр онкозахворювань людини. Одночасно, ґрунтуючись на результатах попередніх випробувань, частину синтезованих субстанцій передано для досліджень їх впливу на процеси перекисного окиснення ліпідів та корекцію мітохондріальної дисфункції в організмі.

СИНТЕЗ ТА АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 2-(4-R-3-(ТІОФЕН-2-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

Саліонов В. О., Пругло Є. С., Панасенко О. І., Книш Є. Г.

Запорізький державний медичний університет

На сьогоднішній день препарати з актопротекторними властивостями мають велике значення як в практичній медицині, так і в професійному спорті. Показниками для застосування цієї групи препаратів є гіпоксичні стани, які виникають при інтенсивних

фізичних навантажень. Препарати цього класу перешкоджають розвитку втоми і підвищують працездатність, не порушують функції серцево-судинної системи і зовнішнього дихання, прискорюють процес навчання і консолідацію звичок, що сприяє кращому формуванню слідів довготривалої пам'яті. В цьому напрямку проявляє велику зацікавленість група гетероциклічних систем, серед якої займають важливе місце похідні 1,2,4-тріазолу.

Матеріали та методи. В якості вихідних речовин нами були взяті похідні 4-R-5-(тіофен-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіону (де R – Н, метил, етил, феніл) для яких були вивчені реакції з монохлорацетатною кислотою, галогеналканами, галогенарилами, галогенгетероциклами, α -галогенкетонами. На основі 2-(4-R-5-(тіофен-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатної кислоти були отримані солі з неорганічними та органічними основами, естери, аміди, гідразиди, іліденгідразиди. При вивченні актопротекторної активності був використаний метод примусового занурення у воду з навантаженням 10% від ваги щура. Навантаження фіксували у основи хвоста тварин. Занурення виконували до виснаження, яке фіксували після 10-ти секундного занурення лабораторних тварин під воду. Температура води складала 30-35⁰С. Досліджувані сполуки, а також еталон порівняння – рібоксин вводили внутрішньочеревно за 1 годину до початку занурення тварин в дозі 1/10 від LD₅₀. Час запливу реєстрували в секундах. Для порівняння використовували також контрольну групу тварин, які отримували внутрішньочеревно фізіологічний розчин за 1 годину до занурення. Результат, отриманий в контрольній групі, приймали за 0%.

Висновки. Синтезовано ряд нових біологічно активних сполук. Для отриманих речовин вивчено актопротекторну активність та встановлено, що більшість синтезованих нами сполук мають високі результати активності у порівнянні з рібоксином.

ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ, ЩО МІСТЯТЬ МЕТОКСИФЕНІЛЬНІ ЗАМІСНИКИ

Самелюк Ю. Г., Щербак М. А., Бігдан О. А.

Запорізький державний медичний університет

В останні роки велика увага приділяється пошуку та створенню нових лікарських засобів. Цілеспрямований синтез сполук з низькою токсичністю та вираженими біологічними властивостями є головним етапом створення лікарських препаратів. Особливий інтерес у цьому напрямку представляють азотовмісні гетероцикли, як високоефективні фармакологічно активні сполуки. Велике значення у цьому напрямку приділяється вивченню біологічної активності 1,2,4-тріазолів, оскільки ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом лікарських препаратів з різноманітними фармакологічними ефектами.

Метою нашої роботи є синтез нових сполук в ряду 1,2,4-тріазол-3-тіонів, що містять метоксифенільні замісники. Синтезовано вихідні сполуки для яких вивчено реакції алкілування, арилювання, гетерилування, конденсації та циклоконденсації.

Нами отримано ряд похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів, що мають практичне значення для розробників лікарських препаратів, а також для науковців в галузі органічного синтезу. Будову синтезованих сполук підтверджено комплексним використанням елементного аналізу, УФ-, ІЧ-спектроскопії, ПМР- і мас-спектрометрії, а їх індивідуальність методом тонкошарової хроматографії. Для отриманих сполук планується вивчення гострої токсичності, протигрибкової, протимікробної, нейролептичної, діуретичної, протизапальної, антиоксидантної, гіполіпідемічної активності.

Але фармакологічну активність 1,2,4-тріазол-3-тіонів вивчено недостатньо. З нашої точки зору синтез, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей 1,2,4-тріазол-3-тіонів з метоксифенільними замісниками мають наукову новизну, теоретичну та практичну значимість. Тому подальший пошук біологічно активних речовин у даному ряді сполук продовжується.