

СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АМІДІВ 2-((5-((ТЕОФІЛІН-7'-ІЛ)МЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

Гоцуля А. С., Князевич П. С., Верба Д. П.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Актуальним завданням сучасної медицини та фармації є пошук нових лікарських засобів, що виявляють високу біологічну активність за низької токсичності. Велика кількість вчених працює з такою гетероциклічною системою як 1,2,4-тріазол, що пов'язано з цінними властивостями її похідних. Також велику увагу привертають N-метильні похідні ксантинів, препарати яких успішно зарекомендували себе в Україні та світі. У даній роботі вихідною слугувала сполука, що включає одночасно два гетероцикли – теофілін та 1,2,4-тріазол.

Метою даної роботи був цілеспрямований синтез амідів 2-((5-((теофілін-7'-іл)метил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти з такими реагентами, як гліцин, метіонін, метиламін, етиламін, моноетаноламін, аланін, тріетаноламін, амоніак.

За відомими методиками отримували натрієву сіль 7'-((5-тіо-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)метил)теофіліну, провели реакцію алкілування монохлорацетатною кислотою, після чого проводили реакцію з рядом амінів, активно нагріваючи у середовищі ацетатний ангідрид – ацетатна кислота (1:3).

Температуру плавлення визначали на приладі МРА100 (SRS, Америка). Будова речовин підтверджена за допомогою елементного аналізу на приладі Elemental Vario EL cube (Elementar Analysensysteme, Німеччина), ІЧ-спектри (4000 – 400 см⁻¹) були зняті на модулі ALPHA-T спектрометра Bruker ALPHA FT-IR (Bruker optics, Німеччина). Прилад Liquid Chromatography System with Mass spectrometric detector (Agilent Technologies, USA): Agilent 1260 Infinity HPLC System (дегазатор, бінарний насос, автосамплер, термостат колонки, діодно-матричний детектор); одноквадрупольний мас-спектрометр Agilent 6120 з іонізацією в електроспрей (ESI); OpenLAB CDS Software. Мас-спектри синтезованих сполук зняті на приладі Varian MAT-311A (Varian, Inc, USA) з безпосереднім введенням зразка в іонне джерело. ¹Н ЯМР-спектри знімали на приладі Mercury 400 (Bruker, Америка).

За результатами проведеного дослідження було отримано вісім нових сполук, структуру яких підтвердили за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу. Надано оцінку показників параметрів гострої токсичності за допомогою комп'ютерного он-лайн сервісу GUSAR Online[®]. На основі розрахункових оцінок *in silico* було показано, що синтезовані сполуки відносяться до класу малотоксичних.

Досліджені показники комп'ютерної оцінки синтезованих сполук за допомогою онлайн-сервісу PASS. Визначені найбільш перспективні сполуки для тестування *in vitro*. У ході аналізу отриманих результатів, вдалося встановити, що отримані сполуки можуть проявити різноманітну біологічну активність.