

**ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПОШУКУ
І СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
(СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК)**

**SYNTHESIS AND BIOLOGICAL STUDY OF SOME DERIVATIVES
OF 3,7-DIHYDRO-1H-PURINE-2,6-DIONE**

K. V. Alexandrova, B. A. Priimenko, D. A. Vasylyev

Zaporozhye State Medical University

quasilife@gmail.com

Ring systems in molecules form a keystone of organic chemistry and consequently also the drug discovery effort as a whole. Ring structure give molecules their basic form, determine whether molecules are rigid or flexible, and keep substituents in their appropriate sites.

In numerous biologically active structures, rings are directly involved in interactions with cell receptors, either through heteroatoms forming hydrogen bonds with suitable protein residues or through hydrophobic interactions.

The chemistry of the xanthine derivatives, 1H-purine-2,6-dione has been a subject of permanent attention due to their significance in biology and medicine.

Thus, xanthine derivatives are possessing pharmaceutical implementation in a variety of substances acting on various phases of human metabolism. In addition to being used as diuretics, analgetics, and nootropics.

Very recently, we have finished syntheses of a large series of 7,8-dialkyl-, 7,8-dialkaryl- and 7-hetaryl-purine-2,6-dione derivatives, that also exerted significant diuretic effect.

As a logical extension of our previous studies we investigated nine compounds having purine-2,6-dione core with different pharmacophores. To evaluate diuretic activity of synthesized compounds we used white rats 130-190 g.

LD₅₀ of investigating compounds lies within 400–1200 mg/kg.

Obtained data gives us the possibility to suppose that synthesized compounds have high diuretic activity in comparison with hypothiazide.

Structures of synthesized compounds were confirmed by IR-, NMR-spectroscopy and mass-spectrometry.

**ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ
4-АМІНО-5-(4-(ТРЕТ-БУТИЛ)ФЕНІЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ**

І. І. Аксьонова-Селюк, Є. С. Пругло, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш

Запорізький державний медичний університет,

bruttik2@gmail.com

У сучасному суспільстві захворювання, пов'язані з психічними відхиленнями, явище досить поширене. За даними ВООЗ у світі нараховується близько 300 мільйонів людей, які страждають психічними розладами. Дані

показники продовжують рости з кожним роком. Тому, проблема психічного здоров'я населення набуває не тільки медичного, але й гостро соціального характеру, що має важливі наслідки для подальшого повноцінного існування суспільства. В психіатрії застосовуються препарати алпразолам та тразодон, які належать до класу похідних 1,2,4-тріазолів. Тому, доцільним є скринінг в даному ряді сполук з метою пошуку нових потенційних лікарських препаратів.

Метою нашої роботи є аналіз впливу нових синтезованих сполук – похідних 4-аміно-5-(4-(трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу на тривалість тіопентал натрієвого наркозу та виявлення деяких закономірностей залежності «хімічна структура – біологічна дія».

Об'єктами досліджень були 15 нових сполук, похідних 4-аміно-5-(4-(трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу. Досліди були проведені на білих щурах лінії Вістар різної статі вагою 100-200 г по 7 тварин у кожній групі. Водну суспензію похідних 1,2,4-тріазолу, стабілізовану твіном-80 (в дозі 1/10 від LD₅₀ у розрахунку 1 мл розчину/суспензії на 100 гр. тварини), вводили per os за 1 годину до введення тіопенталу натрію. Про час дії тіопентал натрієвого наркозу судили за часом, протягом якого тварина знаходилась у боковому положенні, тобто, з моменту втрати рефлексу перевертання. В результаті досліджень виявлені сполуки, які проявляють депримуєчу та аналептичну дії та встановлені деякі закономірності залежності «структура» – «дія». Вивчення біологічної активності в даному ряді сполук триває.

ПОШУК ПРОТИГРИБКОВИХ СПОЛУК СЕРЕД ПОХІДНИХ 3-МЕРКАПТОТРИАЗОЛІЛМЕТИЛКСАНТИНІВ

**К. В. Александрова, С. В. Левіч, Д. М. Сінченко, Є. К. Михальченко,
О. Б. Макоїд**

Запорізький державний медичний університет
rshlevas@gmail.com

У всьому світі спостерігається ріст числа захворювань, що викликані мікроміцетами. Таке розповсюдження мікозів пов'язане з розвитком резистентності у збудників до антимікотиків – лікарських засобів, що володіють фунгіцидною дією. Це обумовлено не тільки тривалим застосуванням даних препаратів, а й тим, що більшість з них представляють собою похідні одного класу сполук (в першу чергу полієнів та азолів). У зв'язку з цим велика увага приділяється цілеспрямованому синтезу нових протигрибкових засобів, що проявляють специфічну активність по відношенню до патогенних грибів. В цьому аспекті увагу дослідників привертають гетероциклічні нітрогенвмісні сполуки, що проявляють широкий спектр фармакологічної активності.

Метою даної роботи був пошук сполук з фунгіцидною та фунгістатичною дією серед похідних меркаптотріазолілметилксантинів.

Під час досліджень готували ряд двократних серійних розведень речовин у бульйоні Мюлер-Хінтона в об'ємі 1 мл, після чого додавали у кожную пробірку по 0,1 мл. мікробної завісі (10⁶ м.к./мл). Мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) визначали за відсутністю видимого росту в пробірці з мінімальною