

Гоцуля А. С., Федотов С. О.

**СИНТЕЗ И АНКСИОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ
1,2,4-ТРИАЗОЛА, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ ТЕОФИЛЛИНА**

Научный руководитель д-р фарм. наук, проф. Панасенко А. И.

*Кафедра естественных дисциплин для иностранных
студентов и токсикологической химии*

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

Актуальность. Страх и тревога являются ожидаемым ответом на опасность, которые в ряде случаев могут привести к формированию психического заболевания. В арсенале современной медицины присутствуют лекарственные препараты, способные нивелировать данные явления. Это группа психотропных средств-анксиолитиков.

Цель: поиск веществ с анксиолитической активностью среди производных 1,2,4-триазола, включающих фрагмент теофиллина.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели был произведен синтез солей 2-((5-((теофиллин-7'-ил)метил)-4-R-1,2,4-триазол-3-ил)тио)этановой кислоты (R = CH₃, C₂H₅, C₆H₅) и установлено их строение. В качестве исходного вещества была использована натриевая соль теофиллина, которая по известным методикам с использованием реакций нуклеофильного присоединения, гидразинолиза и циклоконденсации была превращена в 2-((5-((теофиллин-7'-ил)метил)-4-R-1,2,4-триазол-3-ил)тио)этановую кислоту. Соли синтезированных кислот были получены в реакциях взаимодействия с веществами неорганической (гидроксида натрия, калия и кальция, оксиды цинка и магния) и органической природы (метиламин, этиламин, этаноламин, диэтанолламин, пиперидин, морфолин). Структура и индивидуальность полученных веществ доказана с помощью физико-химических методов анализа (элементный анализ, ¹H ЯМР-, ИК-, хромато-масс-спектрокопия). Анксиолитическую активность изучали в тесте «приподнятого крестообразного лабиринта» после интрагастрального введения белым нелинейным крысам синтезированного вещества в дозе 50 мг/кг. В качестве препарата сравнения был использован гидазепам, который стабилизировали твином-80 и вводили в дозе 10 мг/кг. Вычисляли предпочтения животными открытых рукавов и время пребывания в них без увеличения общего числа заходов в них. Результаты исследований обработаны современными статистическими методами анализа с использованием программных продуктов «Microsoft Office Excel 2010» и «STATISTICA® for Windows 6.0».

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что большинство исследуемых солей не влияют на состояние тревоги и страха у исследуемых животных. Среди наиболее активных соединений оказался диэтанолламоний 2-((5-((теофиллин-7'-ил)метил)-4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетат, который увеличивал время нахождения животных в открытых рукавах и незначительно уступал по действию гидазепаму. Незначительную активность также продемонстрировали цинковая и магниевая соли 2-((5-((теофиллин-7'-ил)метил)-4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетатной кислоты.

Выводы. Некоторые представители ряда солей 2-((5-((теофиллин-7'-ил)метил)-4-метил-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетатной кислоты являются интересным объектом для более углубленных фармакологических исследований.