

*Ишбаева Д. Р.*

## **СИНТЕЗ, ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ ПЕРСПЕКТИВНОГО ПРОИЗВОДНОГО КСАНТИНА**

*Научный руководитель канд. фарм. наук, доц. Шабалина Ю. В.*

*Кафедра фармацевтической химии*

*с курсами аналитической и токсикологической химии*

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

**Актуальность.** С целью поиска новых лекарственных препаратов ежегодно синтезируются большое количество химических веществ. Для оценки возможности их использования в фармакологической практике проводится скрининг, в ходе которого определяются физико-химические, биологические свойства. Однако при проведении исследований тестируются лишь небольшое количество биологической активности и, при этом, не учитываются побочные и токсические свойства. Один из вариантов решения данной проблемы является использование компьютерных программ, которые проводят прогнозирование биологической и токсической активности. Компьютерный прогноз также позволяет выявить у соединений возможные фармакологические эффекты и послужить начальным этапом отбора перспективных препаратов.

**Цель:** синтез перспективного производного ксантина – 3-метил-8-морфолино-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантина, при скрининге проявившего высокую антидепрессивную активность, прогноз биологической активности и токсичности.

**Материалы и методы.** Программа PASS, осуществляющая прогноз различных видов биологической активности, разработанная Институтом биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича. Данная программа содержит более 30000 веществ с известной биологической активностью, также включает в себя более 400 фармакологических эффектов, механизмов действия, мутагенность, тератогенность, эмбриотоксичность и канцерогенность. Другой похожей программой этого же института является программа GUSAR, которая позволяет определить токсичность и количественное соотношение по типу «структура-активность». Программа OSIRIS Property Explorer, позволяющая вычислять, непосредственно, различные свойства, связанные с лекарственными веществами, выявить нежелательные реакции, токсичность и мутагенность.

**Результаты и их обсуждение.** 3-Метил-8-морфолино-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантин синтезировали в 3 стадии: алкилированием 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина йодистым пропилом, окислением полученного 8-бром-3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантина пероксидом водорода в ледяной уксусной кислоте до 8-бром-3-метил-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантина и реакцией последнего с морфолином. В программе PASS для перспективного производного ксантина с большой вероятностью прогнозировалась иммуномодулирующая активность (Pa 0.582, Pi 0.005) способность стимулировать функцию почек (Pa 0.610, Pi 0.036), расширять периферические сосуды (Pa 0.552, Pi 0.032) и др. По результатам прогноза в программе OSIRIS Property Explorer, данное вещество по биологическим свойствам может оказаться близким к лекарственным <druglikeness> 0.85073 с отсутствием риска мутагенной активности, репродуктивной токсичности, местнораздражающего эффекта и возникновения онкогенного действия.

**Выводы.** Полученные результаты прогноза биологической активности и токсичности 3-метил-8-морфолино-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантина свидетельствуют о перспективности данного биологически активного соединения с минимальными токсическими рисками.