

Петруша Ю. Ю.,
ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ S-ГЕТЕРИЛПРОИЗВОДНЫХ
МЕРКАПТОКИСЛОТ НА РАЗНЫХ ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ГРУППАХ
ОРГАНИЗМОВ

Кафедра биоорганической химии
Запорожский национальный университет, г. Запорожье, Украина

Актуальность. Одной из основных задач биоорганической химии и фармакологии является поиск и изучение механизмов действия новых биологически активных соединений для последующего их внедрения в широкую практику. К сожалению, в большинстве случаев развитие отечественной фарминдустрии идёт по пути тестирования зарубежных веществ, создания комплексных препаратов на их основе. Как известно, биологически активные вещества лежат в основе всех лекарственных препаратов, причем одно вещество, может являться базой для десятков лекарственных форм, поэтому поиск и целевой синтез новых активных соединений, является важнейшей задачей. Для создания биоактивных молекул внимание многих исследователей привлекают N- и S-производные гетероциклических систем пиридина и акридина, которые проявляют ноотропное, антибактериальное, диуретическое, противовоспалительное, антиоксидантное и другие виды действия. Перспективным также представляется изучение производных такого азагетероцикла как 1,2,3,4-тетрагидроакридин, который объединяет в своей структуре ароматические и карбоциклические кольца.

Исследованиями последних лет показано, что объединение в одной молекуле азотсодержащего гетероцикла и меркаптокарбоновых кислот (2-меркаптоянтарной, 3-меркаптопропионовой, тиогликолевой) приводит к появлению новых фармакологических эффектов или к усилению физиологического действия. Одним из главных критериев, которые определяют перспективность последующего применения синтезированных субстанций, является уровень их токсикологического действия.

Цель: изучить влияние на уровень токсичности замены азотсодержащего гетероцикла (пиридин, акридин, 1,2,3,4-тетрагидроакридин) в молекулах S-гетерилпроизводных тиокислот на разных таксономических группах (бактерии, растения, млекопитающие). Исследуемые соединения синтезированы на кафедре химии ЗНУ.

Материалы и методы. Изучение острой токсичности проводили на взрослых обоеполюх мышах. Средние летальные дозы (ЛД₅₀) определяли экспресс-методом В.Б. Прозоровского. Цитотоксичность (фитотоксичность) соединений изучали в корневом тесте на проростках *Cucumis sativus* сорта «Конкурент». Изучение антибактериальной активности соединений проводили *in vitro* методом серийных двукратных разведений в жидкой питательной среде по отношению к референтным штаммам бактерий.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что ЛД₅₀ большинства веществ находится в пределах 166–5000 мг/кг и, по классификации И.К. Сидорова, их относят к классу малотоксичных или нетоксичных соединений. Для растений среди изученных веществ менее цитотоксичными оказались S-производные пиридина и 1,2,3,4-тетрагидроакридина. По отношению к бактериям большинство синтезированных соединений являются неактивными при исследуемой концентрации (500 мкг/мл). Исключение составляют некоторые S-замещенные акридина. Среди всех гетерилпроизводных наиболее токсичными оказались уксусные кислоты. При замене гетероциклической системы в молекуле токсичность увеличивается в аналогичных соединениях в ряду пиридин – 1,2,3,4-тетрагидроакридин – акридин.

Выводы. Таким образом, на всех 3-х таксономических группах организмов синтезированные соединения проявляют сходный эффект, т. е. являются малотоксичными или нетоксичными, что перспективно для их дальнейшего исследования.