

## БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ФОСФОРИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ N-ЗАМІЩЕНИХ СУКЦИНІМІДІВ

*Вельчинська О.В., Ніженковська І.В., Вільчинська В.В., Ніженковський О.І.  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ,  
кафедра біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії*

Дані вітчизняних і зарубіжних наукових досліджень свідчать про залежність і спрямованість фізіологічної дії речовини від будови введеного замісника в молекулу малеїніміду. Давно відомими і найбільш перспективними є похідні малеїнімідів, що мають протисудомну активність, на основі яких були розроблені та успішно застосовуються у медичній практиці такі лікарські засоби, як етосуксїмід, фенсуксїмід та інші. Сполуки із ряду заміщених малеїнімідів у порівнянні з похідними барбітурової кислоти у меншому ступені проявляють побічну та токсичну дію, а також їх можна отримувати за допомогою відносно простих методів синтезу. Як описано в літературі, фосфорильовані амініотіадиазоли синтезують шляхом С-фосфорилування N,N-діалкіл-N'-гетарил-формамідинів з отриманням реакційноздатних сполук, які можуть вступати в реакції нуклеофільного приєднання по подвійному зв'язку з іншими сполуками. 5-Фосфорильовані 2-амінотіазоли – маловивчені сполуки, які отримують шляхом фосфорилування N,N-діалкіл-N'-(2-тіазоліл)формамідинів, є унікальними реагентами, які раніше не досліджувалися в реакціях з гетероциклами. Нові фосфорильовані N-заміщені сукциніміди синтезовано шляхом взаємодії N-заміщених малеїнімідів (N-*o*-хлорфенілмалеїнімід, N-*n*-хлорфенілмалеїнімід, N-*o*-бромфенілмалеїнімід, N-*n*-бромфенілмалеїнімід, N-бензилмалеїнімід) з 5-(2-амінотіадиазоліл)дифенілфосфіном за участю атому водню аміногрупи молекули 5-(2-амінотіадиазоліл)дифенілфосфіну та подвійного зв'язку N-заміщених малеїнімідів у молярному співвідношенні 1:1. Синтезовані сполуки витримували в концентрованій оцтовій кислоті при температурі 18 – 20 °С 30 хвилин. Випарювали оцтову кислоту в вакуумі, а залишок - осад темно-жовтого або темно-рожевого забарвлення фільтрували і сушили у вакуумі водострумного насосу. З метою дослідження біологічної активності нових потенційно біологічно активних N-заміщених сукцинімідів нами було досліджено параметри гострої токсичності цих сполук та наявність протисудомної дії. Параметри гострої токсичності синтезованих сполук досліджено на білих нелінійних мишах - самцях з масою тіла  $22 \pm 2$  г за методом Прозоровського. Результати дослідів обраховувалися у альтернативній формі на 14 добу після введення сполук, які розчиняли у фізіологічному розчині та вводилися одноразово, підшкірно, за 30 хвилин до введення коразолу. Критерієм оцінки токсичності сполук вважався відсоток загибелі лабораторних тварин. Експерименти показали, що сполуки відносяться до середньотоксичних сполук, LD<sub>50</sub> їх становить 650 (560-750) мг/кг. При дослідженні протисудомної активності синтезованих сполук критерієм оцінки вважався відсоток гальмування судомних ефектів у лабораторних тварин після введення коразолу. Виявлено, що сполуки даного ряду потенціюють судомну дію коразолу, викликаючи кровотечі у піддослідних тварин. Синтезовані сполуки можуть бути перспективними як потенційно біологічно активні для подальшого вивчення їх фізіологічних властивостей.