



**СИНТЕЗ ТА ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 3-R-6-(4<sup>1</sup>-МЕТОКСИФЕНІЛ)-7H-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[3,4-b][1,3,4]ТІАДІАЗИНУ**

<sup>1</sup>Гриневич О.Й., <sup>1</sup>Демченко Д.А., <sup>1</sup>Янченко В.О., <sup>2</sup>Демченко А.М.

<sup>1</sup>ДНУ «Державний центр інноваційних біотехнологій», Київ, Україна  
<sup>2</sup>ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ, Україна  
e-mail: demch7758@mail.ru

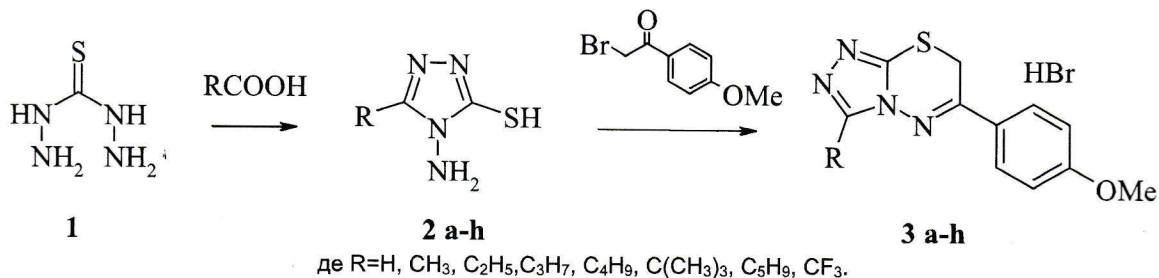
За останні 100 років по рівню захворюваності та смертності у світі онкологія перемістилась з десятого місця на друге поступаючись лиш хворобам серцево-судинної системи. Прогнозується, що смертність від раку до 2030 року виросте на 45% у порівнянні з рівнем 2007 року.

На сьогодні для лікування пухлинної хвороби та досягнення паліативного ефекту, що призводить до зменшення пухлини і, відповідно, до клінічної ремісії, застосовують понад 40 протипухлинних препаратів, активних при різних формах злоякісних утворень. Протипухлинні препарати з різними механізмами дії, що відомі, застосовують в схемах лікування. При цьому виражений клінічний ефект складає від 20 % до 80 %, в окремих випадках ремісія - до 2 років, понад 10 % хворих мають ремісію понад 3 роки.

Відомо, що захворювання на пухлини молочної залози в світі становлять 22.9% від загальної кількості онкологічних захворювань. Для його терапії застосовується триазолмістний препарат Анастрозол, який проявляє активність проти естрогензалежних пухлин молочної залози у жінок. Він є селективним нестероїдним інгібітором ферменту ароматази, який призводить до зниженню рівня естрадіолу в периферичних тканинах. При застосуванні Анастрозолу може розвиватися анемія, тромбофлебіт та лейкопенія, що є показаннями для відміни препарату.

З метою підвищення ефективності хіміотерапії пухлинної хвороби, а саме створення нових, ефективних протипухлинних препаратів, здатних пригнічувати ріст клітин раку молочної залози, нами було синтезовано ряд похідних 3-R-6-(4<sup>1</sup>-метоксифеніл)-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадиазину.

На основі тіокарбідразиду (1) у середовищі відповідної карбонової кислоти було синтезовано ряд 5-заміщених 4-аміно-3-меркапто-4H-1,2,4-триазолів (2). Алкілування останніх 4-метоксифенацилбромідом призводить до утворення похідних 3-R-6-(4<sup>1</sup>-метоксифеніл)-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадиазину (3). Будова синтезованих сполук доведена даними ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопії та елементним аналізом.



Данні протипухлинної активності, досліджені в Національному інституті раку США (NCI, Бетезда, Меріленд, США), показали, що синтезовані сполуки є перспективними для створення на їх основі препаратів для лікування пухлин молочної залози. Так, сполука 3 R=C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>, пригнічує розвиток клітин пухлин молочної залози MCF7 на 77.96% краще, ніж 5-фторурацил, а клітини MDA-MB-468 знищує на 19%. Дана тенденція спостерігається на всіх 5-ти різновидах ракових клітинах пухлин молочної залози.