

1,3,4-ТИАДИАЗИНЫ - БИОБЕЗОПАСНЫЕ СРЕДСТВА ЗАЩИТЫ ОТ ВИРУСОВ ТИПА «COVID-19», ОБЛАДАЮЩИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ ПО ОТНОШЕНИЮ К КРОВИ

Э.Х. Пулатов, М.И. Джумаева, Б. Мавлонов

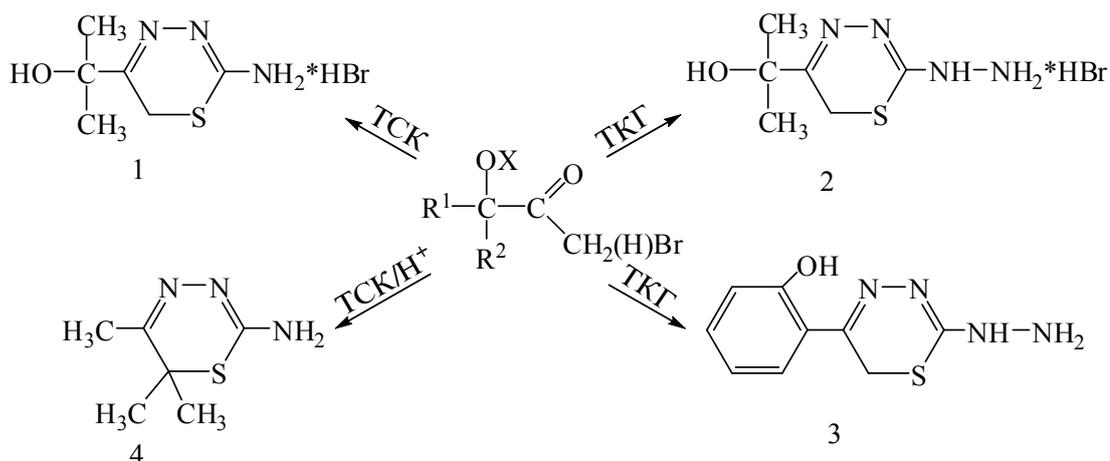
Институт химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана,
г. Душанбе, Республика Таджикистан, coordin@yandex.ru

Фармакологические испытания 1,3,4-тиадиазинов, которые синтезированы на основе производных ацетиленовых спиртов, на белых крысах *in vivo* показали, что они обладают антикоагулянтными свойствами по отношению к крови человека.

Ключевые слова: гидратация, производные ацетилена, тиадиазины, антикоагулянтные свойства.

В период эпидемии «COVID-19» одним из побочных процессов инфицированных больных, приводящих к летальному исходу, было образование тромбов в крови.

В связи с этим, в лаборатории органического синтеза Института химии им. В.И. Никитина Национальной Академии наук Таджикистан проведён синтез ряда потенциально биологически активных соединений 1,3,4-тиадиазинового ряда, по схеме:



- (1) 2-(2-Амино-6Н-1,3,4-тиадиазин-4-ил)пропан-2-ол, гидробромид;
- (2) 2-(2-гидразинил-6Н-1,3,4-тиадиазин-4-ил)пропан-2-ол, гидробромид;
- (3) 1-(2-гидразинил-6Н-1,3,4-тиадиазин-4-ил)фенил-2-ол;
- (4) 2-амино-5,6,6-триметил-6Н-1,3,4-тиадиазин.

Аналоги представленных выше соединений, как показал анализ литературы [1-2], обладают антикоагулянтными свойствами по отношению к крови человека.

Синтезированные соединения подвергнуты фармакологическим испытаниям *in vivo* на предмет способности восстановления функций печени при поражении четырёххлористым углеродом.

Проведена также токсикологическая экспертиза на предмет наличия у данных соединений антикоагулянтного действия 1,3,4-тиадиазиновых гетероциклов на образцах крови животных.

Острая токсичность указанных тиадиазинов изучена на белых крысах при их внутреннем (пероральном) введении по методике, описанной в работе [3].

В результате проведённых опытов установлено, что все соединения являются нетоксичными, то есть клинических признаков интоксикации у животных не наблюдалось.

Гематопротекторное действие исследовалось по степени влияния макрофагального звена иммунной системы на морфофункциональное состояние печени на ранних этапах формирования токсического гепатита у крыс по методике, описанной в работе [4].

Профилактическое гематопротекторное действие при предварительном пероральном введении 1,3,4-тиадиазинов изучено на белых крысах при экспериментальной интоксикации четырёххлористым углеродом.

На основании проведённых исследований можно сделать заключение, что образцы 1,3,4-тиадиазинов являются нетоксичными и не оказывающими негативного влияния на организмы лабораторных животных.

Представленные 1,3,4-тиадиазины обладают выраженными дозозависимыми гематопротекторными и антикоагулянтными лечебными эффектами при экспериментальной интоксикации CCl_4 . При этом наибольшая лечебная эффективность наблюдается после использования 1,3,4-тиадиазинов в максимальной дозе.

Таким образом, в результате исследований нуклеофильных реакций в ряде продуктов гидратации ацетиленового спирта, получены несколько гетероциклических соединений тиадиазинового ряда с фармакофорными группами, среди них фармакологический скрининг некоторых соединений показал их высокую антираковую активность [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Пат. 2259371 (РФ). Замещённые $5R^1, 6R^2$ -1,3,4-тиадиазин-2-амины и содержащие их фармацевтические композиции в качестве фармакологически активных средств, обладающих антикоагулянтным и антиагрегатным действием / О.Н. Чупахин, Л.П. Сидорова [и др.]; заявл. 05.05.2003; опубл. 27.08.2005.
2. Пат. 2411936 (РФ). Применение 2-морфолино-5-фенил-6н-1,3,4-тиадизин, гидробромида в качестве средства, обладающего гиполипидемическим и гипергликемическим эффектом / Е.Р. Бойко, Н.А. Вахнина, О.Н. Чупахин [и др.]; заявл. 11.01.2009; опубл. 20.02.2011; Бюл. № 5.
3. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта: Методологические рекомендации по токсико-экологической оценке лекарственных средств / М.Л. Беленький. – Воронеж, 1998.
4. Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. - Т. 25. - № 2. - С. 300-302.
5. Isobaev, M.J. Combining of natural and synthetic compounds-new approach to preparation of the biologically active substances / M.J. Isobaev, E. Kh. Pulatov, Haji Akber Aisa // Abstracts 4-th International Symposium on Edible Plant Resources and the Bioactive Ingredients. - Dushanbe, Tajikistan, 2014. - P. 48-49.

**1,3,4-ТИАДИАЗИНҲО - МАВОДҲОИ БЕХАТАР БАРОИ ҲИМОЯ АЗ ВИРУСҲОИ
НАВЪИ «COVID-19», КИ НИСБАТИ ХУН ХОСИЯТИ ЗИДИКОАГУЛЯНТӢ
ДОРАНД**

Э.Х. Пулатов, М.И. Чумъаева, Б. Мавлонов

*Институт химияи ба номи В.И. Никитини АМИТ,
ш. Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон, coordin@yandex.ru*

*Таdqиқотҳои фармакологии 1,3,4-тиадиазинҳое, ки дар асоси ҳосилаҳои спирти ацетиленӣ синтез карда шуда буданд, дар таҷрибаҳои *in vivo* ба мушҳои сафед нишон доданд, ки онҳо нисбат ба хуни инсон хосияти антикоагулянтӣ доранд.*

Калидвожаҳо: гидрататсия, ҳосилаҳои ацетилен, тиадиазинҳо, хосиятҳои антикоагулянтӣ.

**1,3,4-THIADIAZINES ARE THE BIOSAFE MEANS FOR PROTECTION AGAINST
VIRUSES OF "COVID-19" TYPE WITH ANTICOAGULANT PROPERTIES**

E.Rh. Pulatov, M.I. Djumaeva, B. Mavlonov

*V.I. Nikitin Institute of Chemistry, National Academy of Sciences of Tajikistan,
Dushanbe, Republic of Tajikistan, coordin@yandex.ru*

*Pharmacological testing of 1,3,4-thiadiazines, which are synthesized on the basis of derivatives of acetylenic alcohols on white rats *in vivo*, showed that they have anticoagulant properties in relation to human blood.*

Key words: hydration, acetylene derivatives, thiadiazines, anticoagulant properties.