

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**Державний вищий навчальний заклад  
«Тернопільський держаний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського»**

**III Всеукраїнська науково-практична  
конференція**

**«ХІМІЯ ПРИРОДНИХ СПОЛУК»**



**30-31 жовтня 2012 року**

**Тернопіль**  
**«Укрмедкнига»**  
**2012**

Аналіз літературних джерел останніх років показав, що (1-метил-1*H*-імідазол-2-ілтіо)алканкарбонові кислоти проявляють виражену антиоксидантну активність. Саме тому, нами синтезовано нові похідні імідазолу функціоналізовані в положенні 4 залишком тіоцтової кислоти, а в положенні 5 – формільною групою, з метою пошуку ефективних антиоксидантних засобів.

Для отримання цих сполук розроблено схему синтезу, основу на використанні доступних 1-арил-5-форміл-4-хлор-1*H*-імідазолів. При їх нагріванні з тіогліколевою кислотою в етанолі впродовж 2 год, в присутності гідроксиду калія утворюються [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]оцтові кислоти. Структура синтезованих сполук відповідає результатам вимірів ІЧ- та ЯМР <sup>1</sup>H-спектрів.

Скринінг антиоксидантної активності синтезованих сполук проводили *in vitro* і визначали за величиною інгібування швидкості аскорбат-залежного пероксидного окиснення ендогенних ліпідів печінки щурів, яку встановлювали по величині вмісту одного із кінцевих продуктів процесів вільно-радикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) – малонового альдегіду (МА), вміст якого виражали в мкмоль/г тканини. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням параметричного t-критерія Стьюдента. Показник інгібування аскорбат-індукованого ВРОЛ визначали, приймаючи за 100% концентрацію МА в контрольних пробах (77,2 ± мкмоль/г тканини) і виражали у відсотках. Оцінку активності досліджуваних речовин проводили в порівнянні з тіотриазоліном (виробник корпорація «Артеріум», Україна, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл), який має доведену антиоксидантну активність.

Отримані результати досліджень антиоксидантної активності синтезованих сполук показали, що найвищу активність 60% і 45%, в системі *in vitro*, продемонстрували {[1-(3-фторфеніл)-5-форміл-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтова кислота та {[1-(3-метилфеніл)-5-форміл-1*H*-імідазол-4-іл]тіо} оцтова кислота відповідно. У концентрації 10<sup>-1</sup> моль/л антиоксидантна активність {[1-(3-фторфеніл)-5-форміл-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти на 44,5% більше величини антиоксидантної активності тіотриазоліну.

Таким чином, синтезовано нові [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]оцтові кислоти, які в експериментах *in vitro* в діапазоні концентрацій 10<sup>-1</sup>-10<sup>-3</sup> моль/л є активними антиоксидантами та знижують рівень аскорбат-індукованого ВРОЛ, при цьому величина їх антиоксидантної активності залежить від концентрації та характеру замісників в положенні 1 імідазольного циклу.

#### ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 2-(4-R<sub>1</sub>-5-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАЛЬДЕГІДУ

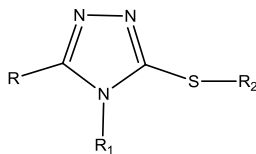
Щербина Р. О., Пругло Є. С., Галюлько О. О., Книш Е. Г., Панасенко О. І.

*Запорізький державний медичний університет*

Медичний арсенал сучасних аналгетичних засобів досить різноманітний. Проте, сучасні анальгетики на ряду з високою ефективністю, проявляють низку побічних ефектів, таких як: несприятливий вплив на шлунково-кишковий тракт, кровотворні органи, нирки, печінку, поява алергічних реакцій, кровотеч тощо. Тому, створення нових ефективних

синтетичних анальгетиків, з мінімальною кількістю побічних ефектів та низькою токсичністю, є актуальним і обґрунтованим.

Метою нашої роботи є дослідження анальгетичної активності в ряду похідних 2-(4-R<sub>1</sub>-5-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетальдегіду, які синтезовані на кафедрі токсикологічної і неорганічної хімії ЗДМУ (зав. каф. д. фарм. н., професор О. І. Панасенко). Загальні формули досліджуваних сполук представлені нижче.



де, R-H, CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub>-H, CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COH; Het-O-C(O)CH<sub>3</sub>; -CH<sub>2</sub>-CH=N-N=CH-CH<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>N<sub>3</sub>-4-R-5-R<sub>1</sub>; -CH<sub>2</sub>-CH=N-N-H<sub>2</sub>, Alk, Ar; -CH<sub>2</sub>-CH=N-N-C(O)-H, Alk, Ar, Het; -CH<sub>2</sub>-CH=N-N-C(O)-NH-H, Alk, Ar; -CH<sub>2</sub>-CH=N-N-C(S)-NH-H, Alk, Het, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH; -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-Alk, Ar; -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-C(O)-Alk, Ar; -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Cl.

Дослідження проведено на групі білих нелінійних щурів обох статей вагою 160-230 г. При вивченні анальгетичної активності була використана класична скринінгова модель «оцтовокислих корчів» (Стефанов О. В., 2011). Корчі викликали 0,6% розчином оцтової кислоти з розрахунку 0,1 мл на 10 г маси тварини, який вводили внутрішньочеревно через 10 хв після введення досліджуваних речовин. Кількість корчів підраховували через 15 хв після введення оцтової кислоти на протязі 30 хв.

Анальгетичну активність оцінювали за здатністю речовини зменшувати кількість корчів у дослідній групі тварин порівняно з контрольною і виражали у відсотках.

В результаті дослідження знайдені сполуки, анальгетична дія яких наближається до еталону порівняння анальгину, але за силою дії не перевищують його. Зважаючи на отримані результати пошук потенційних анальгетиків у ряду похідних 2-(4-R<sub>1</sub>-5-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетальдегіду продовжується.

## СИНТЕЗ, ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕСТЕРІВ 8-БРОМОКСАНТИНІЛ-7-АЛКАНОВИХ КИСЛОТ

Юрченко Д. М., Назаренко М. В., Романенко М. І., Александрова К. В., Самура Б. А.

*Запорізький державний медичний університет*

Пошук сполук з антиоксидантною дією для лікування порушень мозкового кровообігу серед похідних ксантиніл-7-алканових кислот є актуальною задачею фармацевтичної хімії, оскільки на сьогоднішній день відсутні препарати, які б одночасно були ефективними, малотоксичними та не проявляли побічних ефектів.

Метою даної роботи є пошук нових біологічно активних сполук в ряду похідних ксантину, які можуть знайти застосування в практичній медицині в якості лікарських засобів.

Вихідні естери 8-бромоксантиніл-7-алканових кислот отримували взаємодією 8-бромоксантинів з естерами α- та β-галогеналканових кислот в диметилформаміді у присутності натрію гідрокарбонату. В результаті вивчення реакцій естерів ксантиніл-7-алканових кислот з первинними аліфатичними амінами встановлено, що будова продуктів залежить від основності аміну, розчинника та температурних умов. Проведені дослідження