

**Державна установа «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України»**

**Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація фармакологів України»**

**Maj Institute of Pharmacology
Polish Academy of Sciences (Kraków)**

МАТЕРІАЛИ

**науково-практичної конференції молодих учених
із міжнародною участю**

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ
ТА ЛІКАРСЬКОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ»**

Посвідчення конференції від 08.02.2024 № 137 (УкрІНТІ)

MATERIALS

**of the scientific and practical conference of young scientists
with international participation**

**«CURRENT ISSUES OF PHARMACOLOGY
AND MEDICINAL TOXICOLOGY»**



Київ-2024

Kyiv-2024

Осінцев В. Д., Парченко В. В.

ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ ПОХІДНИХ 3-((5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4- ТРІАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)ПРОПАНОВОЇ КИСЛОТИ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя

Добре відомо, що похідні 1,2,4-тріазолу використовуються як біологічно активні сполуки, проявляючи різні види активності. Сьогодні накопичилось достатньо інформації про хімічні, біологічні, фармакологічні особливості похідних 1,2,4-тріазолу. Окремо слід відзначити протимікробні та протигрибкові властивості 1,2,4-тріазолу у зв'язку з тим, що ця проблема, незважаючи на достатню кількість ліків, залишається актуальною. Конденсовані гетероциклічні системи з 1,2,4-тріазоловим каркасом викликають великий інтерес дослідників у галузі гетероциклічної та медичної хімії через широкій спектр їхньої біологічної активності. Зазначені похідні розглядаються як потужні фунгіцидні, протимікробні, аналгетичні, бронхолітичні, антиоксидантні, протизапальні агенти.

Беручи за основу цю особливість похідних 1,2,4-тріазолу, нами зроблена вдала спроба поєднання фрагменту 1,2,4-тріазол-3-тіолу, фурану, залишків пропанової кислоти. Таким чином, як об'єкти дослідження було обрано ряд 3-((5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)пропанової кислоти та деякі солі на її основі.

Мета дослідження – вивчити деякі синтетичні особливості нових похідних 3-((5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)пропанової кислоти, їхні фізико-хімічні властивості.

Як вихідну сполуку для проведення синтетичних випробувань серед похідних 3-((5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)пропанової кислоти

нами було синтезовано відповідний тіол. Подальші перетворення стосувались вихідної сполуки. Добре відомо, що алкілування 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу різними алкілюючими агентами відбувається за атомом сульфуру з утворенням відповідних тіопохідних. Тому для подальших перетворень обрано 3-бромпропанову кислоту як типовий фармакофор багатьох відомих біологічно активних сполук. Реакцію проводили за загальновідомою методикою в середовищі етанолу, було отримано відповідну кислоту. Наступним етапом дослідження було проведення солеутворення відповідної 3-((5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)пропанової кислоти з органічними та неорганічними основами. При проведенні цієї реакції було використано загальновідомий метод. Реакцію проводили в середовищі ізопропанолу. З високими виходами отримано низку нових солей.

В ІЧ-спектрі синтезованої кислоти наявні смуги поглинання C-S груп за $775\text{--}672\text{ см}^{-1}$, а також симетричні й асиметричні смуги поглинання карбоксильної групи за 3443 і 1785 см^{-1} . ІЧ-спектри солей також містять смуги поглинання, які характерні для солей карбонових кислот, що містять -COO- групи в межах 1651 см^{-1} відповідно, а також ароматичні цикли в їхній структурі та смуги поглинання -N-H (1,2,4-тріазола) групи при 3466 см^{-1} . Загальний аналіз ^1H ЯМР-спектрів синтезованих сполук надає наступні висновки: наявні характерні для

NH-протону 1,2,4-тріазолу синглет при 11,64 м. ч. Резонанс ароматичного ядра фурану у вигляді дуплетів у діапазоні 6,81–7,77 м. ч. Сигнали протонів пропанової кислоти проявляються у вигляді двох триплетів 3,26 і 3,55 м. ч., що дозволяє однозначно говорити про проходження реакції по тій групі. Сигнали протонів метиленових груп $N(CH_2)_2$ і $O(CH_2)_2$ морфолінового фрагмента при 3,94–4,01 і 4.08 м. ч., що утворюють дві чотириспінові системи типу AA'XX', сильно

розширені, що може бути викликано близькістю значень δ_H однойменних груп, а також інверсією циклу. Отже, аналіз 1H ЯМР-спектрів дозволяє зробити висновок про хімічну структуру та склад синтезованих сполук.

Нами вперше синтезовано серію нових солей 3-((5-(фуран-2-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)пропанової кислоти. Доведено найоптимальніші умови перебігу реакцій алкілування та солетування для даних сполук з урахуванням особливості їхньої будови.

Пилипенко Д. М.

ДОСЛІДЖЕННЯ СИНЕРГІЗМУ ЛІПОСОМАЛЬНИХ АНТИОКСИДАНТІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В КАРДІОЛОГІЇ

Державний біотехнологічний університет, м. Харків

Процеси перекисного окиснення ліпідів спостерігаються при багатьох кардіологічних захворюваннях, що свідчить про зниження активності системи антиоксидантного захисту організму. Антиоксидантна терапія активно вивчається в кардіології та вимагає розробки нових ефективних фармацевтичних форм антиоксидантів. Створення наноформ лікарських засобів, наприклад, включення їх у ліпосомальні наночастинки, є перспективним напрямом, оскільки дає можливість підвищити біодоступність та ефективність, створити ін'єкційну форму гідрофобних сполук, що дозволяє розширити спектр їхнього застосування.

Мета дослідження – вивчити синергізм пар антиоксидантів кверцетин/куркумін і кверцетин/убіхінон у ліпосомальній формі на моде-

лі оксидативного стресу за ішемічної хвороби серця щурів.

Ліпосомальні форми антиоксидантів отримували методом гідратації ліпідної плівки з наступною гомогенізацією та ліофілізацією. Модель ішемічної хвороби серця створювали підшкірним введенням розчину адреналіну та гідрокортизону ацетату. Комплексні ліпосомальні препарати порівнювали з монопрепаратами в ліпосомальній формі після внутрішньовенного введення в дозі 10 мг/кг протягом 5 днів. Оцінювали ефективність зниження маркерів окисного стресу в сироватці крові та серцевому м'язі: загальну антиоксидантну активність, рівень малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), продуктів перекисного окиснення білка (ПБ) та сульфгідрильних груп, АТФ, а також активність