

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СИНТЕЗ І АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН І ЛІКАРСЬКИХ СУБСТАНЦІЙ

Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю, присвяченої
80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора О. М. Гайдукевича

12-13 квітня 2018 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2018

ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД N-ЗАМІЩЕНИХ ІЗОІНДОЛІВ, СПОЛУЧЕНИХ ЧЕРЕЗ «ЛІНКЕРНІ» ГРУПИ З ХІНАЗОЛІНОВИМ, ТРІАЗОЛО[1,5-с]-ХІНАЗОЛІНОВИМ ТА ТРІАЗОЛЬНИМ ФРАГМЕНТАМИ

Мартиненко Ю.В., Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

martynenkou20@gmail.com

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) належить до однієї з найпоширеніших і водночас дуже небезпечних хвороб людства. Не зважаючи на наявність ефективних лікарських засобів, таких як похідні сульфонілсечовини, бігуаніди, тiazолідиндіони, інгібітори α -глюкозидаз та дипептидилпептидази IV типу, агоністи глюкагонподібного пептиду 1 та прандіальні регулятори глюкози, у лікуванні ЦД 2 залишається значна кількість не вирішених проблем, а саме - неможливість повністю контролювати рівень глікогемоглобіну (HbA1c) наявними антидіабетичними препаратами, більшість з яких, за винятком інсуліну, здатна знижувати рівень глікогемоглобіну всього на 1%. Також для них характерний ризик набору маси тіла та зниження ефективності при тривалому застосуванні.

Зазначена проблема та встановлені механізми дії більшості антидіабетичних препаратів послужили передумовою для інтенсивного пошуку гіпоглікемічних засобів серед різних класів гетероциклічних сполук. Виходячи з вищезазначеного нами був проведений спрямований пошук гіпоглікемічних агентів на основі раціонального дизайну (структурна подібність до метглітиніду, молекулярний докінг) серед N-заміщених ізоіндолін-1,3-діонів сполучених через «лінкерні» групи з різноманітними «фармакофорними» фрагментами (хіназолін, триазоло[1,5-с]хіназолін, 1,2,4-триазол).

Фармакологічний скринінг синтезованих сполук проведено на білих щурах лінії «Вістар» з дотриманням принципів біоетики. Можливу гіпоглікемічну активність нових речовини оцінювали за змінами концентрації глюкози крові тварин до та після її одноразового введення через 2, 4, та 6 годин. Визначення глюкози в крові проводили з використанням експрес-аналізатору «One Touch Select».

На першому етапі синтез імідів II був проведений взаємодією ангідридів I з гліцином при кип'ятінні у льодяній оцтовій кислоті протягом 3-6 годин (схема). Проведений первинний фармакологічний скринінг показав, що не всі іміді (II) з залишком оцтової кислоти у положенні 2 проявляють гіпоглікемічну дію. Проте, їх спрямована модифікація шляхом заміни 1,3-діоксо-1,3-дигідро-2H-ізоіндольного на 1,3-діоксо-1,3,3a,4,7,7a-гексагідро-2H-ізоіндольний, 1,3-діоксо-1,3,3a, 4,7,7a-гексагідро-2H-4,7-метаноізоіндольний або на 1,3-діоксооктагідро-2H-ізоіндольний фрагменти показала, що сполука з повністю гідрованим ізоіндольним фрагментом знижує рівень глюкози протягом всього експерименту на 24-35%. В подальшому, для більш детального вивчення впливу «лінкерної» групи на гіпоглікемічну дію у 1,3-діоксооктагідро-2H-ізоіндолів проведена їх подальша модифікація шляхом заміни залишку оцтової кислоти на інші алкіл- та

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОДУКТІВ БІОТРАНСФОРМАЦІЇ КРАУН-ЕТЕРІВ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ.....	63
КРАТЕНКО Р.І.	
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМЕРОВ, СОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СИЛАТРАНОВЫЕ ФРАГМЕНТЫ	65
КРУПИНА Т.В., БАРАНОВ О.В., ИСТРАТОВ В.В.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ (2E)-N-[(1(R)-1-ФЕНІЛЕТІЛ]-3-(2- ТІЄНІЛ)ПРОП-2-ЕН-1-АМІНУ З ЦИТРАКОНОВИМ АНГІДРИДОМ ...	67
ЛАБА Є.-О.В., ЛИТВИН Р.З., КІНЖИБАЛО В.В., ГОРАК Ю.І., ОБУШАК М.Д.	
СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ 2-АМІНО-3-ЦІАНО- 5,6,7,8-ТЕТРАГІДРО- 4H-ХРОМЕНУ	68
ЛЕВАШОВ Д.В., ЛЕГА Д.О., ЧЕРНИХ В.П., ШЕМЧУК Л.А.	
СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ МЕТИЛОВОГО ЕСТЕРУ N-(ЕТОКСИКАРБОНІЛМЕТИЛ)- 2-МЕТАНСУЛЬФОНІЛАМІНОБЕНЗЕНОВОЇ КИСЛОТИ	69
ЛЕГА Д.О., ЛЕВАШОВ Д.В., ЧЕРНИХ В.П., ШЕМЧУК Л.А.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ «СТРУКТУРА – ПРОТИПУХЛИННА АКТИВНІСТЬ» ДЛЯ 5-АРИЛ(ІЗАТИН)ІЛІДЕНПОХІДНИХ 2-(5-АРИЛ- 1,3,4-ОКСАДІАЗОЛ-2-ІЛ)ІМІНОТІАЗОЛІДИН-4-ОНІВ	70
ЛЕЛЮХ М.І.	
ВИВЧЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ IN VITRO S-(5-АМІНО-1,3,4-ТІАДІАЗОЛ-2-ІЛ)-N- (4-ХЛОРОФЕНІЛ)ТІОАЦЕТАМІДУ	72
ЛЕЛЮХ М.І.	
ДОКЛІНІЧНІ ТОКСИКОМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО АНТИГІПОКСАНТА ОКАГЕРМ-4.....	73
ЛІТВІНЕНКО Д.Ф.	
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОХРОМНЫХ СВОЙСТВ БИС-СПИРОПИРАНА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО СОЕДИНЕНИЯ ГОССИПОЛА, ПРОЯВЛЯЮЩЕГО ВЫРАЖЕННОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ.....	74
МАЛАЙ В.И., ОЖОГИН И.В., ЛУКЬЯНОВА М.Б., ЛУКЬЯНОВ Б.С.	
ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД N-ЗАМІЩЕНИХ ІЗОІНДОЛІВ, СПОЛУЧЕНИХ ЧЕРЕЗ «ЛІНКЕРНІ» ГРУПИ З ХІАЗОЛІНОВИМ, ТРІАЗОЛО[1,5-c]- ХІАЗОЛІНОВИМ ТА ТРІАЗОЛЬНИМ ФРАГМЕНТАМИ.....	75
МАРТИНЕНКО Ю.В., КОВАЛЕНКО С.І.	
СКРИНІНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СПАЗМОЛІТИЧНОЇ ДІЇ НОВИХ 7,8-ДИЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ ТЕОФІЛІНУ	77
МАТВІЙЧУК О.П., ТАРАН А.В., МАТВІЙЧУК А.В.	