

цинеолу, терпінен-4-олу, камфори, α -терпінеолу, сабінілацетату, тимолу, каріофілену, гермакрену D, неролідолу, каріофілен-оксиду, β -евдесмолу, хамазулену та його дереватів. Встановлено присутність до 6 основних флавоноїдів та 2 гідроксикоричних кислот. Основними з ідентифікованих сполук були: апігенін-7-O- β -D-глюкопіранозид, апігенін-7,4'-ди-O- β -D-глюкопіранозид, лютеолін-7-O- β -D-глюкопіранозид, хлорогенова та неохлоро-генова кислота. Сполуки також були ідентифіковані з визначенням кількісного вмісту в складі отриманих ефірних олій, рідких та ліофільних екстрактів з трави досліджуваних рослин. Проведеними фармакологічними дослідженнями встановлено виражену ранозагоюючу та кровоспинну дію цих лікарських засобів.

Висновки: на основі проведеного фізико-хімічного аналізу, встановлено перспективні ефірноолійні види роду *Achillae* L. для отримання лікарських засобів ранозагоюючої та кровоспинної дії.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ СОЛЕЙ 2-(5-((ТЕОФИЛЛИН-7'-ИЛ)МЕТИЛ)-4-МЕТИЛ-4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ИЛТИО)АЦЕТАТНОЙ КИСЛОТЫ

Дьячкова Е.А.

Научный руководитель: к.фарм.н. Гоцуля А.С.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра токсикологической и неорганической химии

На данном этапе развития современной науки перед учеными возникает много вопросов в сфере медицины и фармации, и одним из важнейших среди них является исследование и поиск новых путей синтеза высокоэффективных и малотоксичных веществ. Если рассматривать азотсодержащие гетероциклы, например, производные 1,2,4-триазола, то можно сделать вывод о том, что введение в эту систему различных заместителей потенциально может привести к появлению новых молекул биологически активных веществ.

Цель. Синтез и изучение свойств солей 2-(5-((теофиллин-7'-ил)метил)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатной кислоты.

Материалы и методы. Температура плавления, УФ- и ИК-спектро-фотометрия, ¹H ЯМР-спектрометрии, элементный анализ и хромато-масс-спектрометрия, компьютерная программа «PASS Online®».

Результаты и их обсуждения. Синтезированы 2-(5-((теофиллин-7'-ил)метил)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатная кислота и 12 ее солей с органическими и неорганическими основаниями. Полученные соединения были использованы для предварительного прогнозирования их биологической активности с помощью компьютерной программы «PASS Online®».

Выводы. Получены 12 солей 2-(5-((теофиллин-7'-ил)метил)-4-метил-4H-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатной кислоты. Доказано строение синтезированных соединений с помощью современных физико-химических методов. Проведено предварительное прогнозирование их биологической активности с помощью программы «PASS Online®».

SEARCH AMONG THE DERIVATIVES ANTIOXIDANT COMPOUNDS 8-AMINO-7-BENZYL-OF-METHYLXANTHINE

Evseeva L. V.

Scientific supervisor: prof. Romanenko N.I

Zaporizhzhya State Medical University

Free radical processes play a key role in the pathogenesis of complications of intensive care and may act as a factor in carcinogenesis. Violating the integrity of cell membranes, free radicals lead to significant disorders of cell-tissue homeostasis, which is the pathophysiological mechanism of cellular and molecular substrate of many diseases. Today it is proved that processes FRO play a significant role in the development of atherosclerosis, which is the morphological basis of diseases such as coronary heart disease, myocardial infarction, cerebrovascular disease (stroke, chronic ischemic encephalopathy, etc.), a number of disorders of the peripheral circulation and their complications. In the pathological conditions listed above, metabolic changes may be fully or partially corrected by antioxidants therapy of natural or synthetic origin.

In order to find new low-toxic and effective antioxidant drugs, we have synthesized a variety of 8-amino-substituted 7-benzyl-3-methylxanthine.

The structure of the synthesized compounds was confirmed by elemental analysis, IR and NMR-electroscope. The purity of obtained substances was controlled by thin-layer chromatography.

On the model of nonenzymatic initiation of free radical oxidation of lipoprotein of chicken yolk the antioxidant effect of the synthesized compounds was studied.

The study of antioxidant action showed that 8-amino-7-benzyl-3-methylxanthines demonstrate significant antioxidant activity (AOA) in concentrations of 10^{-3} , 10^{-5} and 10^{-7} mol / l, and in terms of AOA synthesized compounds not only yield ascorbic acid and tocopherol, but in many cases far exceeds the benchmark products.

The correlation of AOA dependency on the nature and position of xanthine's molecule substituents was conducted.

СИНТЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЕД ПОХІДНИХ 7-ХЛОРОБЕНЗИЛ-3-МЕТИЛ-8-БЕНЗІЛІДЕНГІДРАЗІНОКСАНТИНОВ ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНІСТІ

Євсєєва Л.В.

Науковий керівник: проф. Романенко Н.І.
Запорізький державний медичний університет

В медичній практиці активно використовуються лікарські препарати, що посилюють діурез. Так, діуретики відносяться до препаратів першої лінії в лікуванні одного з найпоширеніших у світі захворювань - гіпертонічної хвороби. Їх призначають при різних патологічних станах, що супроводжуються набряком мозку та легень, а також при розвитку набряків у вагітних, при нирковій недостатності, для медикаментозної корекції ендогенної і екзогенної інтоксикації і т.д.

Враховуючи те, що препарати цієї групи мають тривале застосування, доцільно використання діуретиків не тільки з високою активністю, але й одночасно з низькою токсичністю.

Аналіз літературних даних свідчить про те, що похідні ксантину проявляють досить значне діуретичну дію, маючи при цьому мінімальні побічні реакції. Ксантини здатні пригнічувати фермент фосфодіестеразу, що призводить до збільшення вмісту цАМФ. Це проявляється спазмолітичним ефектом, тобто розширенням судин нирок, серця, головного мозку, а також гладких м'язів бронхів. Розширення судин клубочків нирок викликає посилення кровообігу і збільшення утворення первинної сечі, а також збільшення швидкості проходження первинної сечі по нефрону, а значить зменшується час контакту первинної сечі з епітелієм канальців, це призводить до зменшення реабсорбції і, отже, до збільшення виділеної сечі.

З огляду на доведену малотоксичних і високу біодоступність препаратів ксантинового ряду, актуальним є пошук і створення нових лікарських засобів з діуретичною активністю на основі похідних ксантину. Тому нами було проведено синтез нових сполук, які мають діуретичну дію серед похідних 7- хлорбензил-3-метилксантинів.

На основі вихідних сполук шляхом взаємодії з п-хлорбензилхлорідом нами були отримані нові 7-бензілзамещенние ксантини. Дана реакція протягом 1-1,5 годин з високими виходами в середовищі диметилформаміду, в присутності бікарбонату натрію призводить до утворення 7-п-хлорбензилксантина.

Також вивчено взаємодію 7-п-хлорбензилксантина з гідразингідратом. Було знайдено, що оптимальні умови для високих виходів продукту даного синтезу - десятикратний надлишок гідразингідрату, середовище водного діоксану, нетривалий нагрівання. Отримане 8-гідразінопохідне представляє інтерес не тільки як об'єкт подальших біологічних випробувань, але і як вихідної сполуки для отримання нових гідразонів, що містять досить сильну фармакоформную бензіліденгідразіногрупу.

8-гідразин-7-бензілксантини в середовищі водного діоксану при короткочасному нагріванні з ароматичними альдегідами і кетонами в присутності каталітичних кількостей соляної кислоти практично кількісно утворюють гідразони.

Структура всіх отриманих сполук була підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ-і ПМР-спектроскопії, мас-спектрометрії. Індивідуальність контролювалася методами тонкошарової хроматографії.

Вивчення діуретичної дії отриманих сполук - похідних 7- бензил -8-бензіліденгідразіноксантинів проводили на білих щурах за методом Е. Б. Берхін. Дослідження проводилися на щурах лінії Вістар масою 145-180 г, обох статей. Всі експериментальні процедури і оперативні втручання здійснювали відповідно до «Положення про використання тварин в біомедичних дослідженнях».

Синтезовані сполуки вводили інтрагастрально у вигляді тонкої водної суспензії, стабілізованої твіном -80, за допомогою тонкого зонда в дозі 1/20 або 1/100 ЛД₅₀ з 5% водним