

ISSN 2312-3648

**ДОНИШГОҶИ МИЛЛИИ ТОҶИКИСТОН  
ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**ИЛМ ВА ФАНОВАРӢ  
(маҷаллаи илмӣ)  
СИЛСИЛАИ ИЛМӢОИ ТАБИӢ**

**№3**

**НАУКА И ИННОВАЦИЯ  
(научный журнал)  
СЕРИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК**

**ДУШАНБЕ: «СИНО»  
2017**

**ДОНИШГОҲИ МИЛЛИИ ТОҶИКИСТОН  
ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Маҷаллаи илмӣ соли 2014 таъсис ёфтааст.  
Научный журнал основан в 2014 году.**

**Ҳайати таҳририя:  
Редакционная коллегия:**

**Имомзода М.С. – гл. редактор, академик АН РТ, доктор филологических наук, профессор  
Сафармамадов С.М. – зам. гл. редактора, доктор химических наук, профессор  
Сафарализода Х.К. – зам.гл.редактора, кандидат политических наук, доцент  
Сироджиддин Э. - зам.гл. редактора, кандидат филологических наук, доцент**

**Аъзои ҳайати таҳририя:**

**Члены редакционной коллегии:**

**Ашуров Г.Г. - доктор медицинских наук, профессор  
Рафиева З.Х. - доктор медицинских наук, профессор  
Мусоев С.М. - доктор фармацевтических наук, профессор  
Талабов М.С. - доктор медицинских наук, профессор  
Нуров Р.М. - доктор медицинских наук, профессор  
Савченкова В.С. - доктор медицинских наук, профессор  
Раменская Г.В. - доктор фармацевтических наук, профессор  
Глембоцкая Г.Т. - доктор фармацевтических наук, профессор  
Георгиянц А.А. - доктор фармацевтических наук, профессор  
Парфейников С.А. - доктор фармацевтических наук, профессор  
Саидов Н.Б. - кандидат фармацевтических наук, доцент  
Хасанов А.Х. - доктор геолого-минералогических наук, профессор  
Валиев Ш.Ф. – доктор геолого-минералогических наук, доцент  
Хакимов Ф.Х. - доктор геолого-минералогических наук, профессор  
Алидодов Б.А. - кандидат геолого-минералогических наук, доцент  
Комилов О.К. – доктор технических наук, профессор  
Гайратов М.Т. – кандидат технических наук, доцент**

**Маҷалла бо забонҳои тоҷикӣ ва русӣ нашр мешавад.  
Журнал печатается на таджикском и русском языках.**

**Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).**

**Илм ва фановарӣ, 2017  
Наука и инновация, 2017**

## ФАРМАЦИЯ

### СИНТЕЗ И ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-1,5-ДИГИДРО-4Н-ПИРАЗОЛО[3,4-D]ПИРИМИДИН-4-ОНА

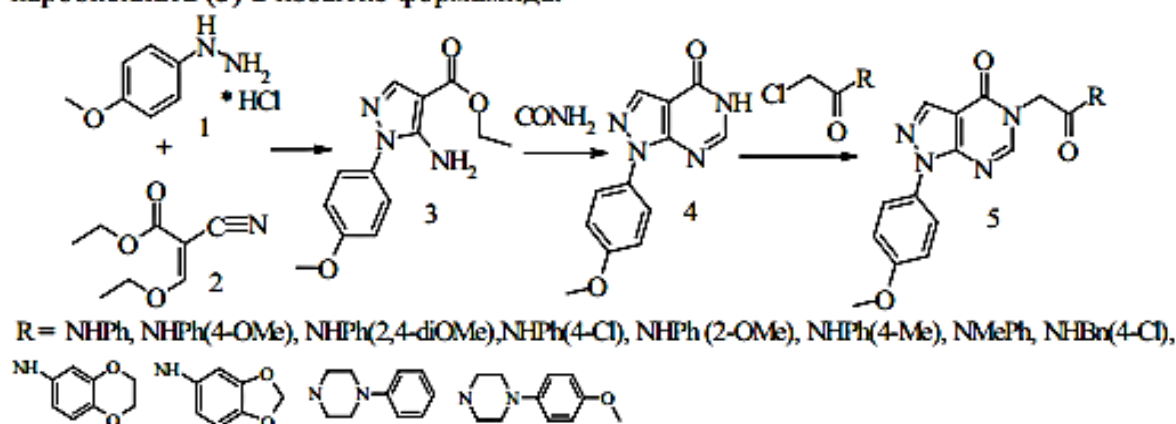
Северина А.И., Георгиянц В.А., Штрыголь С.Ю., Каврайский Д.П., Саидов Н.Б.  
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина,  
Таджикский национальный университет

Высокая психотропная активность производных пириимидина привлекает интерес ученых и ориентирует на создание новых пириимидинсодержащих лекарственных веществ, действующих на ЦНС. Особого внимания как психотропные агенты заслуживают азолопириимидиновые производные, в том числе и пиразолопириимидины. Среди производных пиразолопириимидина найдены соединения с противозипелептической, антиконвульсантной, седативной, анксиолитической активностью [1,2], лиганды бензодиазепинового сайта ГАМК-рецепторов [3].

Целью представленного исследования стал синтез алкилированных производных 1-(4-метоксифенил)-1,5-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-d]пириимидин-4-она и изучение их противосудорожной активности.

Для оптимизации последующего фармакологического скрининга был осуществлен прогноз биологической активности запланированных для синтеза соединений с помощью компьютерной программы PASS. Для синтеза были отобраны алкилированные производные, для которых спрогнозирована выразительная психотропная активность ( $P_a \geq 0,50$ ).

Синтез исходного интермедиата 1-(4-метоксифенил)-1,5-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-d]пириимидин-4-она (4) осуществлен взаимодействием 4-метоксифенилгидразина гидрохлорида (1) и этилэтоксиметиленцианоацетата (2) с последующим нагреванием полученного этил 5-амино-1-арил-1Н-пиразол-4-карбоксилата (3) в избытке формамида.



Алкилирование 1-(4-метоксифенил)-1,5-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-d]пириимидин-4-она (4) осуществляли N-арилзамещенными  $\alpha$ -хлорацетамидами, 2-хлор-1-(4-арил-пиперазин-1-ил)этаном и 2-хлор-N-(4-хлор-бензил) ацетамидом, выдерживая смесь реагентов в течение 2 часов при температуре 70 °С в среде диметилформаида в присутствии  $\text{NaHCO}_3$ .

Строение полученных соединений установлено методами  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии, элементным анализом, чистота и индивидуальность – хромато-масс-спектрометрически.

Для всех синтезированных соединений был проведен скрининг на противосудорожную активность [5]. Использована базовая скрининговая модель пентилентетразоловых судорог у мышей. Вещества (50-100 мг/кг) и референс-препарат вальпроат натрия (300 мг/кг) вводили внутривенно за 30 мин до подкожного введения пентилентетразола. В результате скрининга выявлены 2 соединения-лидера – (1-(4-метоксифенил)-5-[2-оксо-2-(4-фенил-пиперазин-1-ил)этил]-1,5-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-д]пиримидин-4-он и (1-(4-метоксифенил)-5-(2-[4-(4-метоксифенил)пиперазин-1-ил]-2-оксоэтил)-1,5-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-д]пиримидин-4-он. Они значительно уменьшали летальность, количество и тяжесть судорожных приступов и удлиняли латентный период. Результаты скрининга позволили выявить закономерности влияния структуры синтезированных веществ на противосудорожную активность. Установлено, что введение оксосодержащих гетероциклов приводит к снижению противосудорожной активности, а иногда способствует проконвульсивному действию веществ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Synthesis of pyrazolo[1,5- $\alpha$ ]pyrimidinone regioisomers / L.K. Gavrin, A. Lee B.A., W.W. Provencher [et al.] // J. Org. Chem. – 2007. –Vol.72. –P.1043–1046.
2. Dalinger I.L. Liquid-phase synthesis of combinatorial libraries based on trifluoromethyl-substituted pyrazolo[1,5- $\alpha$ ]pyrimidine scaffold / I.L. Dalinger, I.A. Vatsadse, S.A. Shevelev // J. Comb. Chem. – 2005. –Vol.7. –P.236–245.
3. Lager E. High-affinity ligands at the benzodiazepine site of brain GABA receptors. Synthesis, pharmacology, and pharmacophore modeling / E. Lager, J. Andersson, M. Nilsson // J. Med. Chem. – 2006. –Vol.49. –P.2526–2533.
4. [Электронный ресурс]. <http://www.pharmaexpert.ru/passonline>.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова, Н.Д. Бунятян, А.Н. Васильева [и др.]. –Москва: Гриф и К., 2012. - Часть 1. -944 с.

#### СИНТЕЗ ВА ФАЪОЛНОКИИ ЗИДДИ ИХТИЛОЧИ ХОСИЛАҲОИ ИВАЗШУДАИ -N 1-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-1,5-ДИГИДРО-4Н- ПИРАЗОЛО[3,4-D]ПИРИМИДИН-4-ОНА

Алкилилоникунин 1-(4-метоксифенил)-1,5-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-д]пиримидин-4-он бо миқдорҳои эквимолярӣ бо N-арил ивазшудаи  $\alpha$ -хлоратсетамидаҳо, 2-хлор-1-(4-арил-пиперазин-1-ил) бо этанон ва 2-хлор-N-(4-хлор-бензил) ацсетамида дар муҳити ДМФА бо ҳузури  $\text{NaHCO}_3$ . Гузаронида шудааст. Барои тамоми майдонҳои пайвастагиҳои синтезгардида таҳқиқоти скринингӣ дар модели иҳтилочи пентилентетразолӣ дар мушҳо гузаронида шудааст

Қалидвожаҳо: синтез, антиконвульсант, пиразолопиримидинҳо, ацсетамидаҳо.

#### СИНТЕЗ И ПРОТИВОСУДОРОВАЯ АКТИВНОСТЬ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-1,5-ДИГИДРО-4Н- ПИРАЗОЛО[3,4-D]ПИРИМИДИН-4-ОНА

Проведено алкилирование 1-(4-метоксифенил)-1,5-дигидро-4Н-пиразоло[3,4-д]пиримидин-4-она эквимолярными количествами N-арилзамещенных  $\alpha$ -хлорацетамидов, 2-хлор-1-(4-арил-пиперазин-1-ил)этанолом и 2-хлор-N-(4-хлор-бензил)ацетамидом в среде ДМФА в присутствии  $\text{NaHCO}_3$ . Для всех синтезированных соединений было проведено скрининговое исследование на модели пентилентетразоловых судорог у крыс.

**Ключевые слова:** синтез, антиконвульсант, пиразолопиримидины, ацетамиды.

**SYNTHESIS AND ANTI-COURSE ACTIVITY OF N-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF 1-(4-METHOXYPHENYL)-1,5-DIHYDRO-4H-PYRAZOLO [3,4-D] PYRIMIDINE-4-ONE**

Alkylation of the 1-(4-methoxyphenyl)-1,5-dihydro-4H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-one was carried out by equimolar amount of N-arylsubstituted  $\alpha$ -chloroacetamides, 2-chloro-1-(4-arylpiperazine-1-yl)-ethanones and 2-chloro-N-(4-chlorobenzyl)acetamide in dimethylformamide medium in the presence of  $\text{NaHCO}_3$ . Using the model of pentylenetetrazole induced seizures in rats, a screening study of the anticonvulsant activity of synthesized compounds was carried out.

**Key words:** synthesis, anticonvulsant, pyrazolopyrimidine, acetamides

**Сведения об авторах:** *Северина А.И.* - кандидат фармацевтических наук, доцент Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина. E-mail: severina.ai@ukr.net

*Георгиянц В.А.* - доктор фармацевтических наук, профессор заведующий кафедрой фармацевтической химии, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

*Штрыголь С.Ю.* - доктор фармацевтических наук, профессор Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

*Каврайский Д.П.* - аспирант, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

*Саидов Н.Б.* – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации, Таджикский национальный университет. Телефон: (+992) 918-67-10-13. E-mail: narzullos@mail.ru

## МЕДИЦИНА

<b>ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЁННОЙ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ</b> <i>Баротов А.А., Табаров А.С., Каримов Т.Н., Давлатов А.Р., Ёрматов Ф.А.....</i>	<b>3</b>
<b>ТАЪСИРОТИ ГУНОГУНИ МАЙДОНИ ЭЛЕКТРОМАГНИТӢ БА ОБЪЕКТҲОИ БИОЛОГӢ ВА ҲИМОЯ АЗ ОНҲО</b> <i>Фафуров С.Ҷ.....</i>	<b>8</b>
<b>СЕЗОННЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН</b> <i>Курбонов К.М., Хомидова Т.М., Назаров Э.И.....</i>	<b>14</b>
<b>ИЗМЕНЕНИЕ СПЕРМАТОГЕНЕЗА КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПИЩЕВОГО РАЦИОНА</b> <i>Холбеков А.Дж., Бурханов Дж.Б., Шералиев М.Н., Мехранизези С.....</i>	<b>18</b>

## ФАРМАЦИЯ

<b>СИНТЕЗ И ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ-1,5-ДИГИДРО-4H-ПИРАЗОЛО[3,4-D]ПИРИМИДИН-4-ОНА</b> <i>Северина А.И., Георгиянц В.А., Штрыголь С.Ю., Каврайский Д.П., Саидов Н.....</i>	<b>24</b>
<b>РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» ТАБЛЕТОК УКРАИНСКИХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ</b> <i>Бевз Н.Ю., Георгиянц В.А., Комарицкий И.Л., Вислоус О.А., Саидов Н.Б.....</i>	<b>27</b>
<b>ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТХОДОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА В СТОЧНЫХ ВОДАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ</b> <i>Материенко А.С., Георгиянц В.А., Саидов Н.Б.....</i>	<b>30</b>
<b>ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД НА КИНЕТИКУ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ТАБЛЕТОК МЕТРОНИДАЗОЛА <i>IN VITRO</i></b> <i>Мизаль А.В., Головченко О.С., Георгиянц В.А., Саидов Н.Б.....</i>	<b>33</b>
<b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-ДЕТЕКТОРОМ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ МАЗЕЙ</b> <i>Савченко Л.П., Уминская Е.А., Георгиянц В.А., Саидов Н.Б.....</i>	<b>36</b>
<b>ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АМОКСИЦИЛЛИНА И КЛАВУЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ С СОЛЯМИ МЕТАЛЛОВ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ</b> <i>Доброва А.О. Головченко О.С., Георгиянц В.А., Саидов Н.Б.....</i>	<b>39</b>

<b>ВОЗМОЖНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТОРФЯНОГО ПЕЛОИДА И ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА В ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)</b> <i>Бабаскин Д.В., Бабаскина Л.И., Васнецова О.А., Саидова М.Н.</i> .....	41
<b>РАЗРАБОТКА ЭНТЕРОСОРБЕНТА БАКТЕРИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ МИНЕРАЛА МОНТМОРИЛЛОНИТА</b> <i>Губин Ю.И., Зборовская Т.В., Саидов Н.Б.</i> .....	52
<b>ОЦЕНКА СПОСОБОВ ПРОДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ РАБОТНИКАМИ</b> <i>Гурии С.А., Божкова П.А., Саидова М.Н.</i> .....	56
<b>РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО</b> <i>Шевчук С.В., Гурина Н.С., Саидов Н.Б.</i> .....	59
<b>ИДЕНТИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ ГАЛЕГИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ</b> <i>Бакуи А.С., Гурина Н.С., Юсуфзода А.Ч.</i> .....	62
<b>АНАЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ-ДИСТРИБЬЮТОРА С СОБСТВЕННЫМ АПТЕЧНЫМ СКЛАДОМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ТОВАРОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА МЕТОДОМ SWOT-АНАЛИЗА</b> <i>Крылова О.В., Васнецова О.А., Саидова М.Н.</i> .....	65
<b><u>Г Е Л О Г И Я</u></b>	
<b>СТРУКТУРНЫЕ УСЛОВИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ЗОЛОТОНОСНЫХ РОССЫПЕЙ КАЙНОЗОЯ ЗАПАДНОГО ДАРВАЗА</b> <i>Фозилов Дж.Н., Алидодов Б.А., Талбонов Р.М.</i> .....	76
<b>ГИДРОГРАФ ТРАНСГРАНИЧНОЙ РЕКИ ПЯНДЖ И ЕЕ БОЛЬШИХ ПРИТОКОВ</b> <i>Мирзохонова С.О., Муминов А.О., Шарипов Дж.Г., Курбонов Н.Б.</i> .....	84
<b>ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПОЛЗНЕВЫХ ЯВЛЕНИЙ В ФАЙЗАБАДСКОМ РАЙОНЕ</b> <i>Шоназаров Б.Б.</i> .....	90
<b>ОРО-ГИДРОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИМАТИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РАЙОНА ИССЛЕДОВАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ МАССИВА ЯЛГЫЗ-КАК КАБАДИЯНСКОГО РАЙОН)</b> <i>Гулов З.Дж.</i> .....	95

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В научном журнале «Наука и инновация» печатаются статьи, содержащие результаты научных исследований по медицинским, фармацевтическим и геолого-минералогическим наукам.

При направлении статьи в редколлегию авторам необходимо соблюдать следующие правила:

Размер статьи не должен превышать 10 страниц компьютерного текста, включая текст, таблицы, библиографию, рисунки и тексты аннотаций на таджикском, русском и английском языках.

Статья должна быть подготовлена в системе MicrosoftWord. Одновременно с распечаткой статьи сдается электронная версия статьи. Рукопись должна быть отпечатана на компьютере (гарнитура TimesNewRomanTj 14, формат А4, интервал одинарный, поля: верхнее - 3см, нижнее - 2,5см, левое - 3см, правое - 2см; ), все листы статьи должны быть пронумерованы.

Сверху страницы по центру листа указывается название статьи, ниже через один интервал инициалы и фамилии автора (авторов). Ниже название организации, адрес, e-mail. Далее через строку следует основной текст. В конце статьи после списка литературы приводятся аннотации на таджикском, русском и английском языках и ключевые слова (8 - 10 слов).

Список литературы приводится в общем порядке после основного текста статьи. Авторы должны соблюдать правила составления списка использованной литературы. Он должен содержать 5-6 наименований литературы.

Научные статьи, представленные в редакцию журнала, должны иметь экспертное заключение, авторскую справку (для статей серии естественных наук) и отзыв специалистов о возможности опубликования.

Редколлегия оставляет за собой право производить сокращения и редакционные изменения статьи.

Статьи, не отвечающие настоящим правилам, редколлегией не принимаются.



**Мухаррири масъул: Сафарализода Х.Қ.**  
**Мухаррирон: М. Ибодова Д.А. Назарова,**  
**Ш. Абдуллоева, О. Ашмарин**

**Ответственный редактор: Сафарализода Х.Қ.**  
**Редакторы: М. Ибодова Д.А. Назарова,**  
**Ш. Абдуллоева, О. Ашмарин**

ДМТ, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17, бинои асосӣ, устои 61  
ТНУ, г. Душанбе, проспект Рӯдаки, 17, главный корпус, каб. 61  
Телефон: 227-74-41; Сайт ТНУ: [tnu.tj](http://tnu.tj)