

ISSN 2524-0986

 **iScience**

АКТУАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Выпуск 2(34)

Часть 3

Переяслав-Хмельницкий
2018



АКТУАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

ВЫПУСК 2(34)
Часть 3

Февраль 2018 г.

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Выходит –12 раз в год (ежемесячно)
Издается с июня 2015 года

Включен в наукометрические базы:

РИНЦ http://elibrary.ru/title_about.asp?id=58411

Google Scholar

<https://scholar.google.com.ua/citations?user=JP57y1kAAAAJ&hl=uk>

Бібліометрика української науки

http://nbuviap.gov.ua/bpnu/index.php?page_sites=journals

Index Copernicus

<http://journals.indexcopernicus.com/++++,p24785301,3.html>

Переяслав-Хмельницький

СЕКЦИЯ: ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Литвинова Ольга Миколаївна, Ковальова Валентина Іванівна Литвинов Вадим Сергійович (Харків, Україна) ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОХІДНИХ ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ Матчанов А.Т., Бабажанова В.А., Ережепова Н.Дж., Утениязова Д.К. (Нукус, Узбекистан)	118
ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИАРАЛЬЯ НА ТРАНСКАППИЛЯРНЫЙ ОБМЕН ЖИДКОСТИ У КРЫС..... Матчанов А.Т., Халмуратова Ф.А., Баймуратова Г.А. (Нукус, Узбекистан)	122
РОЛЬ ЭНДОТЕЛИЙ ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИЕ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ..... Таумуратова Г., Смаилова У., Бабажанова В.А. (Нукус, Узбекистан)	126
ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЮЖНОГО ПРИАРАЛЬЯ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ.....	128

СЕКЦИЯ: ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Гасанова Ульвия Магамед кызы, Гулийева Лалезар Гасан кызы, Керимова Тахира Гадир кызы (Азербайджан, Гянджа) ЗАВИСИМОСТИ ЛОГАРИФМА СКОРОСТИ РЕАКЦИИ ОТ ОБРАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ПРИ РАДИАЦИОННО-ТЕРМИЧЕСКОМ И ТЕРМИЧЕСКОМ РАЗЛОЖЕНИИ СИСТЕМА Н.С.+ГЕКСАН.....	131
Кодамбоев Пирназар Кодамбоевич (Ургенч, Узбекистан) ПРОДУКТЫ ЭНЕРГОПРОИЗВОДСТВА И ТРЕБОВАНИЕ ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ.....	135
Козлов Валентин Михайлович (Днепр, Украина) О МЕХАНИЗМЕ ОБРАЗОВАНИЯ ДВОЙНИКОВОЙ СТРУКТУРЫ В ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОЙ МЕДИ.....	138
Мурадов Али Насрулла оглы (Гянджа, Азербайджан) ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВАКУУМНОЙ ФРАКЦИИ, ВЫКИПАЮЩИХ ПРИ 350-420 ⁰ С ТЕМПЕРАТУРЕ НАФТЕНОВЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ НАФТАЛАНСКОЙ НЕФТИ.....	144

СЕКЦИЯ: ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ

Брезгинова Татьяна Ивановна, Якименко Нина Николаевна, Пономарев Всеволод Алексеевич, Клетикова Людмила Владимировна, Морозов Иван Александрович, Иванова Анастасия Александровна, Никишина Мария Александровна, Хренова Мария Дмитриевна. (Иваново, Российская Федерация) МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЦ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ РАЗНЫХ ПОРОД КУР.....	148
ИНФОРМАЦИЯ О СЛЕДУЮЩЕЙ КОНФЕРЕНЦИИ.....	153

СЕКЦИЯ: ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК: 615. 017: 547.461.2

Литвинова Ольга Миколаївна, Ковальова Валентина Іванівна
Національний фармацевтичний університет,
Литвинов Вадим Сергійович
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
(Харків, Україна)

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОХІДНИХ ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Анотація. Проведені скринінгові дослідження похідних дикарбонowych кислот на функціональну активність ЦНС. При вивченні нейротропної активності найбільш виражену депримиуючу дію надали сполуки 29 і 38, ефект яких перевищує аналогічний ефект аміназину. Аналептичними властивостями, порівнянними з такими кофеїн-бензоат натрію, володіє сполука 40. Зроблений висновок, що ці сполуки можуть бути цікавим об'єктом для подальшого поглибленого доклінічного вивчення.

Ключові слова: похідні дикарбонowych кислот, ЦНС, нейротропна активність.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМИ

Аннотация. Проведены скрининговые исследования производных дикарбонowych кислот на функциональную активность ЦНС. При изучении нейротропной активности наиболее выраженное депримирующее действие оказали соединения 29 и 38, эффект которых превышает аналогичный эффект аминазина. Аналептическими свойствами, сопоставимыми со свойствами кофеин-бензоат натрия, обладает соединение 40. Сделан вывод, что эти соединения могут служить интересным объектом для дальнейшего углубленного доклинического изучения.

Ключевые слова: производные дикарбонowych кислот, ЦНС, нейротропная активность.

STUDY OF THE INFLUENCE OF DICARBOXYLIC ACIDS DERIVANTS ON FUNCTION ACTIVITY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Abstract. The skringing of research of arensulfamides derivants of dicarboxylic acids on function activity of the central nervous system is carried. At study of neurotropic activity most expressed soporific the action has rendered bonds 29 and 38, exceeding similar effect Amynasinum. Analeptical properties comparable to effect caffeine-Sodium bensoatum, has the bond 40. Among investigated derivants these bonds can serve interesting objects for further profound before of clinical of study.

Key words: derivants of dicarboxylic acids, CNS, neurotropic activity.

Вступ. Похідні дикарбонових кислот привертають чималу увагу фармакологів завдяки цікавим фармакологічним властивостям [1, с. 65]. Цим похідним притаманна різноманітна фармакологічна дія – від антимікробної, протигрибкової, протитуберкульозної до дії на центральну нервову систему, а саме, протисудомної, протиепілептичної, антигіпертензивної дії [3, с. 16; 4, с. 66].

Висока реакційна здатність похідних дикарбонових кислот свідчить про важливість подальшого проведення цілеспрямованого синтезу і фармакологічного скринінгу вищезазначених похідних. Такий пошук нових біологічно активних речовин серед похідних аренсульфамідів дикарбонових кислот активно продовжується, а дослідження залежності «структура-активність» цікаві в плані створення вискоєфективних лікарських засобів з різними видами активності, що має важливе теоретичне і практичне значення [5, с. 12].

Мета дослідження. В зв'язку з вищевикладеним, метою нашого дослідження було вивчення впливу 48 нових похідних дикарбонових кислот на тривалість етамінал-натрієвого сну білих щурів.

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставленого завдання були вивчені хімічні сполуки, похідні дикарбонових кислот, вперше синтезовані на кафедрі фармацевтичного аналізу Національного фармацевтичного університету. Дані речовини є білими, рожевими, з блакитним відтінком кристалічні речовини, розчинні у водних розчинах гідроксидів, спиртах, діоксані, диметилформаміді і інших органічних розчинниках. Структура цих похідних підтверджена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів елементного аналізу, УФ-, ІК-, ПМР- і мас-спектрометрії, зустрічним синтезом, а чистота синтезованих речовин контролювалася методом тонкошарової хроматографії. Досліди проведені на білих щурах лінії Вістар масою 150-220 г по 7 тварин в кожній серії.

Вивчення нейротропної активності нових сполук було проведено за тестом взаємодії з барбітуратами [6, с. 147]. Контрольним тваринам внутрішньочеревно вводили етамінал-натрій в дозі 30мг/кг. Тривалість сну у щурів цих груп приймали за 100%. Сполуки вводили внутрішньочеревно в дозі 0,05 ЛД₅₀. Через 30 хвилин щурам внутрішньочеревно вводили етамінал-натрій в дозі 30мг/кг. Про тривалість сну судили за часом, протягом якого тварини знаходились у боковому положенні, тобто за утратою рефлексу перевертання.

Активність сполук, які досліджували, порівнювали з активністю добре відомих лікарських засобів – аміназину та кофеїн-бензоату натрію. Аміназин вводили в дозі 5,0 мг/кг, а кофеїн- бензоат натрію – у дозі 10 мг/кг.

Результати оброблені методами варіаційної статистики за t- критерієм Стьюдента з використанням програмного забезпечення «Windows- 2000», електронних таблиць Excel і пакета математичної обробки Mathcad-5,0 [2, с. 240].

Результати та їх обговорення.

Отримані експериментальні дані свідчать, що більшість речовин збільшують тривалість барбітурового наркотичного сну. Серед вивчених сполук у ряді похідних 3,5-дигалоген-4-амінобензолсульфонилсукцинамінних

кислот (спол.1-38) більшість речовин надає депримувальну дію, збільшуючи тривалість етамінал-натрієвого сну в середньому на 5-128,5 відсотків.

Найбільш активним виявилася сполука 29, яка містить в 4 положенні пропіліденовий замісник і в 3, 5 положенні 2 атоми бромю. Дана сполука в дозі 15,5 мг/кг збільшує тривалість етамінал-натрієвого сну в середньому на 128,5 відсотка. Заміна пропіліденового радикала (спол.29) на водень (спол.38), 4-метилбензиліденовий (спол.27), морфонільний (спол.22), піперидильний (спол.18) радикал викликає зменшення тривалості наркотичного сну в середньому на 26,3-54 відсотки, а подальша заміна на амідний (спол. 24), гексильний (спол.33), дифенільний (спол.30), 2-оксипетильний (спол.14) радикали призводить до значного зниження пролонгуючої дії етамінал-натрію.

Речовини, що містять 3,5-дихлор-4-амінний радикал, викликають менш виражену пролонгуючу дію барбітуратів. Так, сполуки 1-13 проявляють синергізм до етамінал-натрію і збільшують тривалість бокового положення на 5-78,0 відсотків. Введення в структуру молекули цих похідних бензильного радикала (спол.4) приводить до найбільшого пролонгування снотворної дії етамінал-натрію – на 78 відсотків. Також слід зазначити, що в даному ряду сполука 6, що містить 4-нітрофенільний замісник, проявляє антагонізм по відношенню до барбітуратів. Дана речовина, в дозі 12,8 мг/кг, викликає зменшення тривалості етамінал-натрієвого сну в середньому на 13,6 відсотка.

Серед солей у ряді похідних 3,5-дихлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінювих кислот (спол.39-48), сполуки 39 і 40 достовірно зменшують тривалість етамінал-натрієвого сну білих щурів в середньому на 14-28 відсотків. Інші речовини (спол.41,42,43,44,46) навпаки збільшують тривалість наркотичного сну в середньому на 30,4-50,4 відсотка. Найбільш вираженими нейролептичними властивостями володіє подвійна амонієва сіль 3,5-дихлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінювюї кислоти, яка в дозі 35,0 мг/кг потенціює дію етамінал-натрію в середньому на 50,4 відсотка. При заміні амонійного радикала на ізопропіламонійний (спол.40) виявляли виражений антагонізм до дії барбітуратів, що виражалось в зменшенні тривалості етамінал-натрієвого сну на 28 відсотків. Інші солі органічних основ володіють слабо вираженою депримууючою дією.

Таким чином, отримані експериментальні дані з вивчення впливу похідних аренсульфамідів дикарбонювих кислот на функціональній стан ЦНС за тестом взаємодії з барбітуратами свідчить, що сполуки, які мають у своєму складі в 3, 5 положенні 2 атома бромю, а в 4-му положенні пропіліденовий замісник (спол.29) і водень (спол.38), мають виражену депримууючу активність, а введення в структуру солей 3,5-дихлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінювюї кислоти ізопропіламонійного радикалу (спол.40) сприяє появі аналептичних властивостей.

Висновки.

1. В результаті проведених досліджень встановлено, що сполуки 29 і 38 виявляють найбільший синергізм до дії барбітуратів і перевищують нейролептичні властивості аміназину, а аналептичні властивості сполуки 40 можуть бути співставленні з дією кофеїн-бензоата натрію.

2. Вивчені сполуки є цікавим об'єктом для подальшого поглибленого доклінічного вивчення, а проведення ціленаправленого скринінгу по відбору

високоефективних фармакологічних речовин серед похідних дикарбонових кислот є необхідним і доцільним.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту: підруч-довідник / С.М. Дроговоз, В.В.Дроговоз.- Х., 2008. - 476 с.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико- биологических исследованиях с использованием Excel. К.: МОРИОН. - 2000. – 320 с.
3. Литвинова О.М. Фармакологічні дослідження нових похідних сукцинамінових кислот // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. – № 3(5). – С. 16-21.
4. Перехода Л.О. Протисудомна активність диметиллових естерів 1-арил-1,2,3-тріазол(1H)-4,5-дикарбонових кислот та їх залежність від молекулярної будови / Л.О. Перехода, В.А. Георгіянци, Т.Л. Рибальченко, С.В. Плис // Клінічна Фармація.-2012.-Т.13,№3.-С.66-70.
5. Сидоренко Л.В. Синтез та вивчення антимікобактеріальної активності монофторбензиламідів 1-R-4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-3-карбонових кислот /Л.В. Сидоренко, І.В. Українець, Т.В. Алексєєва // Вісник Фармації. - 2013. - 2(58). - С. 12-15.
6. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів:Метод. рекомендації./За ред..О.В. Стефанова.-К.: Авіценна, 2001. – 528 с.