



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
BIOLOGICAL CHEMISTRY DEPARTMENT**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ**



**МАТЕРІАЛИ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
ON-LINE КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ»**

**MATERIALS
SCIENTIFIC AND PRACTICAL ON-LINE CONFERENCE
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION
«TOPICAL ISSUES OF
EXPERIMENTAL AND CLINICAL BIOCHEMISTRY»**

**МАТЕРИАЛЫ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ON-LINE КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ»**

**01 жовтня 2021 р.
м. Харків, Україна**

**October 01, 2021
Kharkiv, Ukraine**

**01 октября 2021 г.
г. Харьков, Украина**

УДК 615.1

ББК 52.8

А 43

ЕЛЕКТРОННЕ ВИДАННЯ

Редакційна колегія: проф. Алла КОТВИЦЬКА, проф. Інна ВЛАДИМИРОВА, проф. Віра КРАВЧЕНКО, доц. Ганна КРАВЧЕНКО, доц. Ігор СЕНЮК, доц. Олена ЩЕРБАК.

Укладачі: проф. Віра КРАВЧЕНКО, доц. Ганна КРАВЧЕНКО, доц. Ігор СЕНЮК, доц. Олена ЩЕРБАК.

Актуальні питання експериментальної та клінічної біохімії:

А 43 матеріали науково-практичної *on-line* конференції з міжнародною участю (м. Харків, 01 жовтня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 314 с.

Конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які заплановані у 2021 році, реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ №413, від 16.09.2020 р.

Дане видання представлено збірником матеріалів науково-практичної конференції, в якому наведені сучасні та актуальні питання розвитку експериментальної та клінічної біохімії. Метою заходу стало презентування результатів експериментальних досліджень науковців, які спрямовані до поглибленого вивчення клітинних та молекулярних механізмів розвитку поширених патологічних станів та їх фармакокорекцію. Автори у своїх роботах приділили увагу щодо вивчення біохімічних механізмів дії біологічно активних сполук та лікарських засобів, тим самим висвітлюючи актуальні питання медичної та фармацевтичної біохімії. Науковий захід популяризує сучасні експериментальні дослідження, які розкривають біохімічні процеси у функціонуванні організму людини та у розкритті патогенетичних аспектів діагностики, лікування і профілактики захворювань.

Видання розраховане для широкого кола науковців та практичних фахівців у галузі знань «Охорона здоров'я», а також для усіх охочих, які зацікавлені у розвитку експериментальних наукових проєктів.

УДК 615
ББК 52.8

© Національний фармацевтичний університет, 2021

UDC 615.1

BBK 52.8

A 43

ELECTRONIC PUBLISHING

Editorial board: prof. Alla KOTVITSKA, prof. Inna VLADIMIROVA,
prof. Vira KRAVCHENKO, ass. prof. Ganna KRAVCHENKO, ass. prof. Igor SENIUK,
ass. prof. Olena SHCHERBAK.

Redactors: prof. Vira KRAVCHENKO, ass. prof. Ganna KRAVCHENKO,
ass. prof. Igor SENIUK, ass. prof. Olena SHCHERBAK.

Topical Issues of Experimental and Clinical Biochemistry:

A 43 Materials of scientific and practical *on-line* conference with international participation (Kharkiv, October 01 2021). – Kh. : NUPh, 2021. – 314 p.

The conference is included in the register of congresses, symposia and scientific-practical conferences planned for 2021, registration certificate UkrINTEI No 413, dated 16.09.2020.

This publication represents the collection of scientific and practical conference materials relating the modern and topical issues of experimental and clinical biochemistry.

The purpose of the event is to present the results of scientists` experimental studies, which are aimed at in-depth study of cellular and molecular mechanisms of common pathological conditions development, and their pharmacocorrection. In the scientific works, the authors paid attention to investigation of biologically active compounds biochemical mechanisms and medications action, thereby covering current issues of medical and pharmaceutical biochemistry. The scientific event promotes modern experimental research that helps to understand the biochemical processes in the human body, as well as to assist in the diagnostics, treatment and prophylaxis of diseases.

The publication is designed for a wide range of scientists and practitioners in the field of knowledge “Public Health”, as well as for all those who are interested in the development of experimental research projects.

UDC 615
BBK 52.8

УДК 615.1

ББК 52.8

А 43

ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ

Редакционная коллегия: проф. Алла КОТВИЦКАЯ, проф. Инна ВЛАДИМИРОВА, проф. Вера КРАВЧЕНКО, доц. Анна КРАВЧЕНКО, доц. Игорь СЕНЮК, доц. Елена ЩЕРБАК.

Составители: проф. Вера КРАВЧЕНКО, доц. Анна КРАВЧЕНКО, доц. Игорь СЕНЮК, доц. Елена ЩЕРБАК.

Актуальные вопросы экспериментальной и клинической биохимии:

А 43 материалы научно-практической *on-line* конференции с международным участием (г. Харьков, 01 октября 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 314 с.

Конференция внесена в реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций, которые запланированы в 2021 году, регистрационное удостоверение УкрИНТЭИ №413, от 16.09.2020 г.

Данное издание представлено сборником материалов научно-практической конференции, в котором приведены современные и актуальные вопросы развития экспериментальной и клинической биохимии. Целью мероприятия стала презентация результатов экспериментальных исследований ученых, которые направлены к углубленному изучению клеточных и молекулярных механизмов развития распространенных патологических состояний и их фармакокоррекцию. Авторы в своих работах уделили внимание изучению биохимических механизмов действия биологически активных соединений и лекарственных средств, тем самым освещая актуальные вопросы медицинской и фармацевтической биохимии. Научное мероприятие популяризирует современные экспериментальные исследования, которые раскрывают биохимические процессы в функционировании организма человека и в раскрытии патогенетических аспектов диагностики, лечения и профилактики заболеваний.

Издание предназначено для широкого круга ученых и практикующих специалистов в области знаний «Здравоохранение», а также для всех желающих, которые заинтересованы в развитии экспериментальных научных проектов.

УДК 615
ББК 52.8

© Национальный фармацевтический университет, 2021

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ЗАМІЩЕНИХ 8-МЕТИЛЛІДЕНГІДРАЗИНОКСАНТИНІВ

Іванченко Д.Г., Пахомова О.О.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

ivanchenko230181@gmail.com

Вступ. В останній час, спостерігається велика зацікавленість до визначення антиоксидантної активності лікарських форм та біологічно активних речовин. Це пов'язано з тим, що загальноприйнято вважати, що однією з основних причин найбільш небезпечних захворювань є окислювальний стрес.

Окислювальний стрес – це наслідок посилення генерації вільних радикалів та / або зниження фізіологічної активності антиоксидантного захисту від вільних радикалів. Вільні радикали є надзвичайно реакційноздатними сполуками, які містять один або декілька неспарених електронів на зовнішній орбіталі. Через їх високу реакційну здатність вони можуть приєднувати електрони інших речовин, що веде до утворення стійких сполук. Таким чином, атакована молекула втрачає свій електрон і стає сама вільним радикалом, починаючи ланцюговий реакційний каскад, який остаточно пошкоджує структуру та функції організму. Гіпоксія, гіпероксія, ішемія та запалення є основними механізмами гіперпродукції вільних радикалів. Після розвитку гіпоксії-ішемії, іони заліза, які каталізують продукцію гідроксильних радикалів за допомогою реакції Фентона і циклу Haber-Weiss, накопичуються в клітинах. Залізо і вільні радикали можуть привести до розривів ДНК, перекисного окиснення ліпідів і білків, запалення і апоптозу.

На сьогодні встановлено, що окислювальний стрес відіграє значну роль в патогенезі цукрового діабету, ішемічної хвороби, злоякісних новоутворень, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона.

Споживання екзогенних антиоксидантів з рослинного, тваринного і мінерального джерел виявилось корисним для здоров'я людини і ефективним для зниження захворювань індукованих вільними радикалами. Антиоксиданти також пов'язані із зменшенням генерації вільних радикалів і покращенням антиоксидантного статусу у хворих, що може бути корисним для нормалізації функцій організму і лікування захворювань викликаних шкідливою дією вільних радикалів. В останні роки спостерігається підвищений інтерес до терапевтичного використання антиоксидантів в лікуванні захворювань пов'язаних з окислювальним стресом.

Виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів антиоксидантної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є пошук перспективних антиоксидантів серед заміщених 8-метиліліденгідразиноксантинів.

Матеріали та методи. Молекулярні дескриптори для отриманих речовин розраховували за допомогою комп'ютерних програм ALOGPS та DRAGON. Біологічні властивості синтезованих сполук розраховувались за допомогою GUSAR та ACD/Percepta Platform.

Для визначення антиоксидантної активності (АОА) синтезованих сполук використано метод зі стабільним хромоген-радикалом DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). Також АОА визначалась на моделі неферментного ініціювання вільнорадикального окислення Fe^{2+} . В якості еталону порівняння використовували аскорбінову кислоту.

Результати та обговорення. З метою пошуку перспективних антиоксидантів серед похідних ксантину нами синтезований ряд неописаних раніше заміщених 8-метиліліденгідразиноксантинів. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії, мас-спектрометрії. Попередньо були проведені розрахунки молекулярних дескрипторів отриманих речовин. Було встановлено, що всі одержані сполуки відповідають вимогам «правил п'яти», тобто індекс Ліпінські для всіх речовин дорівнює 0. Надалі нами був розрахований показник гострої токсичності для щурів та мишей за допомогою комп'ютерних програм GUSAR та ACD/Percepta Platform. За цим показником синтезовані речовини належать до IV класу токсичності. Отже, результати проведених досліджень *in silico* показали перспективність проведення подальших досліджень *in vitro* та *in vivo*.

Дослідження антиоксидантної активності синтезованих похідних 8-гідразино-3-метил-7- β -гідроксіетилксантинів показало, що за показником АОА більшість сполук не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння. Для подальших досліджень рекомендовані 8-п-етоксибензиліденгідразино-3-метил-7- β -метоксіетилксантин та 8-(2'-бromo-3'-фенілпропеніліденгідразино)-3-метил-7- β -метоксіетилксантин, які активніші за аскорбінову кислоту в концентраціях 10^{-3} , 10^{-5} та 10^{-7} моль/л. Слід зазначити, що встановлена кореляційна залежність показників АОА, отриманих за двома методами.

Висновки. Синтезовані неописані раніше в літературі похідні 8-гідразино-3-метил-7- β -гідроксіетилксантинів та вивчені їх спектральні характеристики. Проведені дослідження *in silico* показали, що отримані сполуки належать до IV класу токсичності та подальші експерименти *in vitro* та *in vivo* є доцільними. За показниками АОА більшість сполук не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння. Встановлені певні закономірності в ряді «будова – дія». За результатами вивчення антиоксидантної активності синтезованих