

показники продовжують рости з кожним роком. Тому, проблема психічного здоров'я населення набуває не тільки медичного, але й гостро соціального характеру, що має важливі наслідки для подальшого повноцінного існування суспільства. В психіатрії застосовуються препарати алпразолам та тразодон, які належать до класу похідних 1,2,4-тріазолів. Тому, доцільним є скринінг в даному ряді сполук з метою пошуку нових потенційних лікарських препаратів.

Метою нашої роботи є аналіз впливу нових синтезованих сполук – похідних 4-аміно-5-(4-(трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу на тривалість тіопентал натрієвого наркозу та виявлення деяких закономірностей залежності «хімічна структура – біологічна дія».

Об'єктами досліджень були 15 нових сполук, похідних 4-аміно-5-(4-(трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу. Досліди були проведені на білих щурах лінії Вістар різної статі вагою 100-200 г по 7 тварин у кожній групі. Водну суспензію похідних 1,2,4-тріазолу, стабілізовану твіном-80 (в дозі 1/10 від LD<sub>50</sub> у розрахунку 1 мл розчину/суспензії на 100 гр. тварини), вводили per os за 1 годину до введення тіопенталу натрію. Про час дії тіопентал натрієвого наркозу судили за часом, протягом якого тварина знаходилась у боковому положенні, тобто, з моменту втрати рефлексу перевертання. В результаті досліджень виявлені сполуки, які проявляють депримуєчу та аналептичну дії та встановлені деякі закономірності залежності «структура» – «дія». Вивчення біологічної активності в даному ряді сполук триває.

## **ПОШУК ПРОТИГРИБКОВИХ СПОЛУК СЕРЕД ПОХІДНИХ 3-МЕРКАПТОТРИАЗОЛІЛМЕТИЛКСАНТИНІВ**

**К. В. Александрова, С. В. Левіч, Д. М. Сінченко, Є. К. Михальченко,  
О. Б. Макоїд**

*Запорізький державний медичний університет*  
[rshlevas@gmail.com](mailto:rshlevas@gmail.com)

У всьому світі спостерігається ріст числа захворювань, що викликані мікроміцетами. Таке розповсюдження мікозів пов'язане з розвитком резистентності у збудників до антимікотиків – лікарських засобів, що володіють фунгіцидною дією. Це обумовлено не тільки тривалим застосуванням даних препаратів, а й тим, що більшість з них представляють собою похідні одного класу сполук (в першу чергу полієнів та азолів). У зв'язку з цим велика увага приділяється цілеспрямованому синтезу нових протигрибкових засобів, що проявляють специфічну активність по відношенню до патогенних грибів. В цьому аспекті увагу дослідників привертають гетероциклічні нітрогенвмісні сполуки, що проявляють широкий спектр фармакологічної активності.

Метою даної роботи був пошук сполук з фунгіцидною та фунгістатичною дією серед похідних меркаптотріазолілметилксантинів.

Під час досліджень готували ряд двократних серійних розведень речовин у бульйоні Мюлер-Хінтона в об'ємі 1 мл, після чого додавали у кожну пробірку по 0,1 мл. мікробної завісі (10<sup>6</sup> м.к./мл). Мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) визначали за відсутністю видимого росту в пробірці з мінімальною

концентрацією препарату, мінімальну фунгіцидну концентрацію (МФ<sub>цК</sub>) – за відсутністю росту після висіву з прозорих пробірок. У якості стандартного тест-штаму було взято *Candida albicans*. У якості еталону порівняння було використано препарат «Ністатин».

В результаті проведеного експерименту шляхом двократних серійних розведень було встановлено, що всі досліджувані похідні ксантину проявляються протигрибкову дію, а деякі з них перевищують за силою дії еталон порівняння.

## **СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АМІДІВ 3-АРИЛ(АРАЛКІЛ)КСАНТИНІЛ-7-АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ**

**К. В. Александрова, С. В. Левіч, Д. М. Сінченко, О. Б. Макоїд**

*Запорізький державний медичний університет*

[rshlevas@gmail.com](mailto:rshlevas@gmail.com)

Серед багатьох напрямків фармацевтичної науки особливу увагу вчені приділяють створенню нових препаративних методик синтезу нових потенційних біологічно активних речовин. В якості базових структур, частіше за все, обирають природні гетероциклічні молекули, що проявляють певний вид фармакологічної активності. В цьому аспекті особливо виділяються похідні ксантину, серед яких присутні сполуки з антиоксидантною, діуретичною, протимікробною, аналгетичною та іншими діями.

Метою нашою роботи був синтез амідів 3-арил(аралкіл)ксантиніл-7-ацетатних кислот та дослідження їх фізико-хімічних та біологічних властивостей.

Експеримент проводили на кафедрі біологічної хімії Запорізького державного медичного університету. В якості вихідних сполук були використані 3-арил(аралкіл)ксантиніл-7-ацетатні кислоти, взаємодією яких з аліфатичними спиртами в присутності каталітичної кількості концентрованої сірчаної кислоти нами був одержаний ряд естерів відповідних кислот. Синтез амідів проводили нетривалим нагріванням естерів з різноманітними первинними та вторинними амінами без використання розчинників та інших реагентів.

Структура одержаних сполук була доведена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу (ІЧ- та ПМР-спектроскопія, мас-спектрометрія та елементний аналіз), а їх індивідуальність була підтверджена з використанням хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

Антиоксидантну активність отриманих сполук вивчали з використанням різноманітних *in vitro* методів оцінки (по інгібуванню окислювальної модифікації білку, по інгібуванню ліпопереокислення, по інгібуванню NO-радикалку тощо).

Дослідження в даному напрямку продовжуються.