

встановлено, що лоратадин реагує з БКЗ у ацетоновому розчині з утворенням стійкого продукту жовтого кольору, що має максимум абсорбції при 411 нм. Реакція відбувається швидко за кімнатної температури. Розрахована межа виявлення лоратадину складає $9,7 \cdot 10^{-7}$ г/мл, що свідчить про високу чутливість реакції. Підпорядкування закону Бера перебуває у межах концентрацій 1,5–3,0 мг/100мл. Розроблена методика була застосована до декількох лікарських форм лоратадину та успішно валідована за вимогами Державної фармакопеї України. Основні валідаційні характеристики, такі як лінійність, прецизійність на рівні збіжності, правильність та робастність встановлено методом стандарту. Таким чином, в ході нашої роботи було розроблено нову, швидку, економічну та чутливу методику кількісного визначення лоратадину, яка відповідає вимогам ДФУ і може бути рекомендована для використання в фармацевтичних, токсикологічних та криміналістичних лабораторіях.

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 8-АМІНОПОХІДНИХ 7-(2-ОКСИ-2-ФЕНІЛЕТИЛ)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г.

Науковий керівник: проф. Романенко М.І.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра біохімії та лабораторної діагностики

Створення оригінальних ненаркотичних анальгетиків та протизапальних засобів є однією з пріоритетних задач фармацевтичної науки. В цьому аспекті синтез нових похідних ксантину зазначених дій є перспективним напрямом, оскільки останні дослідження показали, що 1,3,7,8-ди-, три- та тетразаміщені ксантини виявляють значну знеболюючу та протизапальну дію і відносяться до малотоксичних сполук. Метою роботи є пошук нових біологічно активних сполук в ряді 8-амінопохідних 7-(2-окси-2-фенілетил)теофіліну та вивчення їх біологічної дії. Для досягнення поставленої мети нами був здійснений синтез 8-бромо-7-(2-окси-2-фенілетил)теофіліну взаємодією 8-бромотеофіліну з фенілоксираном в середовищі n-пропанолу та каталітичної кількості триетиламіну. Реакція вихідної речовини з первинними та вторинними гетероциклічними амінами отримані неописані в літературі відповідні 8-амінопохідні 7-(2-окси-2-фенілетил)теофіліну. Чистота та індивідуальність синтезованих речовин контролювалась методами ІЧ-, ПМР-спектроскопії, тонкошарової хроматографії. Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Анальгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів», а протизапальна дія – на моделі гострого асептичного набряку. Дані біологічних випробувань показали, що синтезовані сполуки за показниками зазначених дій наближаються до еталонів порівняння, а деякі сполуки активніші за еталони порівняння – диклофенак натрію, анальгін. Робота в даному напрямку триває.

СИНТЕЗ ТА ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ 8-АЛКІЛТІОЗАМІЩЕНИХ 1-ПРОПІЛТЕОБРОМІНУ

Іванченко Д.Г., Копилова А.М.

Науковий керівник: проф. Романенко М.І.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра біохімії та лабораторної діагностики

Сучасна медицина гостро потребує нові антибіотики, які здатні вирішити проблему зростаючої антибіотикорезистентності небезпечних патогенів до ліків. В даний час для антибіотиків будь-якого класу існують мікроорганізми, несприйнятливі до їх дії. А оскільки бактерії мають здатність швидко і ефективно передавати генетичну інформацію, що забезпечує опірність лікарським засобам, то вже з'явилися патогенні мікроорганізми, стійкі до декількох класів препаратів, і їх кількість неухильно зростає. Виходячи з вище наведеного, розробка вітчизняних протимікробних засобів є цілком виправданим та актуальним. З метою пошуку антимікробних засобів серед похідних теоброміну нами був синтезований широкий ряд неописаних в літературі 8-алкіл(алкеніл)тіозаміщених 1-пропілтеоброміну шляхом нагрівання 1-пропіл-8-тіотеоброміну з галогеналканами (алкенами) у водно-спиртовому розчині NaOH. Будова всіх синтезованих сполук доведена сучасними фізико-хімічними методами аналізу (ІЧ-, ПМР-спектроскопія та мас-спектрометрія). Для дослідження протимікробної активності новосинтезованих речовин застосовано еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій а саме: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Встановлено, що переважна більшість синтезованих сполук виявляє близьку протимікробну активність до еталонів порівняння (ампіцилін, ністатин). Встановлені певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Робота в даному напрямку триває.

ПОШУК ДІУРЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 8-БЕНЗИЛТІОЗАМІЩЕНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-3-і-ПРОПОКСИПРОПІЛ-1)-3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г., Петришина В.В.

Науковий керівник: проф. Романенко М.І.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра біохімії та лабораторної діагностики

В сучасній медичній практиці широке застосування знайшли діуретичні засоби в терапії серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, набряків, обумовлених затримкою натрію. Аналіз літературних даних свідчить про те, що діуретичний ефект похідних ксантину обумовлений зменшенням реабсорбції

Na⁺ і Cl⁻ в проксимальних відділах нефрону. Таким чином, робота з пошуку нових високоефективних комплексних діуретичних препаратів є актуальною та перспективною. З метою пошуку високоефективних біоактивних сполук серед похідних ксантину, реакцією 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантину з тіосечовиною в середовищі водного діоксану синтезовано 8-тіо-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантин, взаємодією якого з бензилгалогенідами у водно-спиртовому розчині NaOH отримано ряд неописаних раніше відповідних 8-бензилтіозаміщених 7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантину. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота отриманих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії. Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера. Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід). Отримані дані свідчать про перспективність даного класу сполук як діуретичних засобів.

СИНТЕЗ ТА АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 8-БЕНЗИЛІДЕНГІДРАЗИНО-1-(2-ХЛОРОБЕНЗИЛ)ТЕОБРОМІНУ

Іванченко Д.Г., Соломко Л.Д.
Науковий керівник: проф. Романенко М.І.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра біохімії та лабораторної діагностики

Вільні радикали різних типів все частіше зв'язуються з цілим рядом станів і хвороб, таких як ішемічна або реперфузійна хвороба, тромбоз, емболія та ін. Виникнення цих хвороб можливо пояснити наступним чином: з невідомих причин ендogenous протектори від радикального руйнування недостатньо активні для захисту тканини і радикали, що утворилися в клітині, можуть ініціювати вторинні вільнорадикальні реакції. В результаті цих реакцій відбувається деградація молекул-мішеней з утворенням більш або менш стабільних продуктів реакцій. Таким чином, призначення антиоксидантів запобігло б розвитку вище зазначених хвороб. Тому пошук антиоксидантів в ряді похідних ксантину є актуальним та перспективним. З метою пошуку нових високоефективних антиоксидантів взаємодією 8-бромо-1-(2-хлоробензил)теоброміну з надлишком гідрату діоксану в середовищі водного діоксану був отриманий 8-гідразино-1-(2-хлоробензил)теобромін. При короткочасовому нагріванні останнього з альдегідами у водному діоксані в присутності еквімолярної кількості HCl_{конц.} утворюються відповідні іліденгідразінопохідні 1-(2-хлоробензил)теоброміну. Чистота та індивідуальність синтезованих речовин контролювалась методами ІЧ-, ПМР-спектроскопії, тонкошарової хроматографії. Антиоксидантна активність вивчалась *in vitro* на моделі неферментного ініціювання вільнорадикального окислення Fe²⁺. В якості еталонів порівняння використовувались тіотриазолін, мексідол та аскорбінова кислота. Встановлено, що більшість синтезованих сполук за показниками антиоксидантної дії перевищують еталони порівняння.

СТРУКТУРНО-СЕМАНТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АНГЛІЙСЬКИХ ФРАЗЕОЛОГІЗМІВ, ЩО ПОЗНАЧАЮТЬ МОРАЛЬНІ ВАДИ ЛЮДИНИ

Кирпиченко Н.С.
Науковий керівник: к.філол.н., доц. Мудрова Н.В.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра іноземних мов

Метою дослідження є з'ясування особливостей англійських ФО, які виражають моральні вади людини. Для досягнення поставленої мети були вирішені завдання: 1) висвітлена історія розвитку фразеології; 2) досліджені методи вивчення ФО; 3) проаналізовані структура і семантика фразеологізмів; 4) укладена класифікація англійських ФО, що репрезентують морально-етичні вади людини. Фразеологізми відображають ментальні і психологічні особливості носіїв мови, і значну частину складають ФО, що позначають моральні вади людини, адже вони дозволяють з'ясувати моральні цінності народу, зрозуміти, що для носіїв мови є негативним, чи позитивним, вадою чи чеснотою. Спираючись на існуючі у мовознавстві класифікації (В.В. Виноградова, Н.М. Шанського, Т.І. Арбекової), ми проаналізували фразеологізми за структурою та виділили такі що: 1) відповідні реченню: *Wherever there is a woman, there is gossip* (123); 2) відповідні словосполученню: *to kiss the hare's foot* (118). У межах речення проаналізовано синтаксичну функцію фразеологізмів. ФО виступають у реченні підметом, присудком, означенням і додатком. У другому типі фразеологізмів виокремлюються: 1) фразеологічні зрощення: *to eat the bread of idleness* (5%); 2) фразеологічні єдності: *heart is breaking*; (18%); 3) фразеологічні сполучення: *to feel like a fish out of water* (26%); 4) фразеологічні вирази: *do not wait for a rainy day to fix your roof* (51%). Отже, аналіз ФО, що позначають моральні вади людини, дозволяє виділити такі семантичні групи, як: *боягузтво, гнів, дурість, заздрість, зло, зрадництво, лестоці, лінощі, лихослів'я, лицемірство, нахабство, неправда*.