



Дослід з уведенням мелатоніну і серотоніну в різні сезони року показали, що регуляція функції нирок здійснюється з допомогою цих похідних шишкоподібної залози. Зміна інтенсивності метаболізму біологічно активних речовин в епіфізі веде до зрушення середніх рівнів і амплітуди коливань кривої сезонних ритмів водно-солевого гомеостазу.

Таким чином, отримані результати свідчать, що одним із координаторів сезонних ритмів функції нирок у щурів є шишкоподібна залоза і з віком функціональна активність її не втрачається.

## СЕКЦІЯ 5 АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БІОХІМІЇ

**Бевзо В.В.**

### ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА pH СЛИНИ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ ВИСОКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Особливу увагу дослідників привертає вивчення властивостей компонентів ротового секрету – слини у людини як перспективної діагностичної рідини. Відомий ряд речовин, що виявляються в слині і достовірно відображають вплив фізичного навантаження різної інтенсивності на організм людини.

Змішана слина – це біологічна рідина, до складу якої входять білки, ферменти, гормони, ліпіди, вуглеводи та мінеральні компоненти із слинних залоз, сироватки крові і тканин ротової порожнини. Слинні залози швидко реагують на будь-які зміни стану внутрішніх органів та систем організму, незалежно від того чи це патологічний процес, чи фізіологічний стан.

Інтенсивні фізичні навантаження є стресом для організму, який супроводжується розгортанням загальної неспецифічної реакції – адаптаційного синдрому, що також знаходить відображення у зміні складу слини та її структурних властивостей. Аналіз слини є неінвазивним, доступним й інформативним методом дослідження. Виходячи з цього метою дослідження було вивчення змін мінерального складу та pH слини при дії фізичних навантажень високої інтенсивності на організм студентів з різною фізичною підготовкою.

У дослідженні взяли участь 12 студентів, які були розділені на 2 групи, в залежності від рівня фізичної підготовки. 1 група – студенти, що відвідували лише заняття з фізичної культури. 2 група – студенти які крім академічних занять відвідували спортивні секції 2-3 рази на тиждень. Учасники дослідження тестувалися на бігівій доріжці, виконуючи фізичне навантаження високої інтенсивності протягом 15 хв. Слину брали в стані спокою і відразу після закінчення тестування з навантаженням. Вміст загального кальцію і фосфору в слині визначали фотометричним методом.

У результаті досліджень було виявлено, що показники мінерального складу, а саме вміст загального кальцію й фосфору) та pH слини в усіх досліджуваних учасників до тестування з фізичним навантаженням вірогідно не відрізнялися та не залежали від їх рівня підготовленості. Після фізичного навантаження у більш тренуваних студентів (2 дослідна група) pH слини знизився на 20 %, тоді як ніж у менш тренуваних (1 група) – на 35 % порівняно з станом спокою.

На фоні слабо кислого середовища ротової рідини відмічали вірогідне зменшення вмісту загального кальцію і фосфору в слині студентів 1-ої дослідної групи на 20 і 16 % відповідно порівняно з вихідним станом. У більш тренуваних студентів зміни мінерального складу слини були значно менші порівняно з 1-ою дослідною групою. Так, зміни вмісту загального кальцію і фосфору в слині студентів 2-ої групи становили 10 % порівняно з станом спокою та не досягали статистично значимих величин.

Слід зазначити, що встановлені зміни мінерального складу та pH слини при інтенсивних фізичних навантаженнях можуть бути однією із причин порушення ремінералізації твердих тканин зуба. Відомо, що при pH 4,0-5,0, коли слина ненасичена як кальцієм, так і фосфором відбувається демінералізація емалі.

Отже, фізичні навантаження високої інтенсивності призводять до зниження pH та рівня загального кальцію й фосфору в слині студентів. Встановлені зміни повністю залежать від рівня фізичної підготовки студентів і перепосимості фізичного навантаження, а також відображають адаптаційні можливості організму на фізіологічний стрес.

**Братенко М.К., Барус М.М.**

### ЕСТЕРИ 4-ФОРМІЛПІРАЗОЛ-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У СИНТЕЗІ НОВИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА КОНДЕНСОВАНИХ ПОХІДНИХ ПІРАЗОЛУ

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Згідно даних Мерковської енциклопедії біологічно активних сполук та лікарських препаратів на сьогоднішній день серед найчастіше використовуваних ліків ~ 80% є, гетероциклічними сполуками. Чільне місце серед яких належить сполукам, які містять піразольне ядро.



Естери 4-форміліпіразол-3-карбонових кислот є відомими в літературі, синтез яких здійснено декількома способами. Найкращим із них є метод, який ґрунтується на циклізації, та одночасному формілюванні гідразонів естерів пірвіноградної кислоти подвійною кількістю реагенту Вільямсера-Хаака.

В літературних джерелах пайчастіше використовували етилові естери пірвіноградної кислоти, гідразони, яких отримували конденсацією останніх з арил та алкілгідразинами.

В силу низької стійкості пірвіноградної кислоти та відносно недешевого її естеру, ми розробили синтез гідразонів метилового естеру пірвіноградної кислоти використовуючи доступну, стійку її патрієву сіль. При взаємодії якої з гідрохлоридами арилгідразинів синтезовані гідразони пірвіноградної кислоти, естерифікацією яких в метанолі в присутності хлористого водню здійснено синтез відповідних гідразонів.

На основі естерів 4-форміліпіразол-3-карбонових кислот ми розробили синтез «вторинних» вихідних синтонів на основі яких було здійснено конструювання невідомих конденсованих та гібридних піразоловмісних систем.

Зокрема, ми знайшли, що окиснення альдегідів перманганатом калію в системі ацетоп-вода приводить майже з кількісним виходом до піразоловмісних кислот. Нами запатентований метод синтезу піразол-3,4-дикарбонових кислот, який полягає в одночасному омиленні та окисненні спиртового розчину альдегідів 30% пероксидом водню в присутності гідроксиду натрію. Омиленням водно-спиртового розчину гідроксидом натрію при ~ 50°C синтезовані відповідні кислоти.

Відновленням піразолоальдегідів борогідридом натрію отримані практично з кількісним виходом спирти, взаємодією яких з хлористим тіопілом в хлористому метилені синтезовані 4-хлорметилпіразол-3-естери.

Ми також здійснили синтез піразоловмісних диформетилнохідних. Встановлено, що взаємодія 4-форміліпіразол-3-естерів із 2,2-кратним надлишком ДАСТ в дихлорометалі при кімнатній температурі приводить до утворення із виходами 68-75% 4-дифторометилпіразол-3-карбоксілатів.

Обробка отриманих естерів 10%-ним розчином гідроксиду натрію при кімнатній температурі, а згодом подальше підкислення реакційної суміші 20%-ною соляною кислотою дозволяє гладко перевести їх у відповідні кислоти, які були виділені із виходами 86-92%.

Для отримання 5-[(1-арил-1H-піразол-4-іл)метилен]-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-4-онів нами запропонована препаративно зручна одпостадійна схема, яка базується на конденсації естерів 4-форміліпіразол-3-карбонових кислот із 1,3-тіазолідин-4-оном (роданіном). Показано, що при 2-х год нагріванні вказаних реагентів в киплячому станолі в присутності каталітичних кількостей піперидину утворюються відповідні 5-[(1-арил-1H-піразол-4-іл)метилен]-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-4-они з виходами 68-86%.

Нами показано, що нагрівання протягом 3 год 4-піразоліл-тіосемикарбазонів з діетилацетилендикарбоксілатом у киплячому станолі приводить до 1,3-тіазолідиновмісних поліфункціональних похідних піразолу з виходами 73-95 %. Утворення такого типу сполук є свідченням того, що процес реалізується за схемою первинної атаки нуклеофільного атома сірки тіосемикарбазонного фрагмента на високоелектрофільний потрійний зв'язок із утворенням інтермедіатів, внутрішньомолекулярна конденсація яких приводить до формування 4-оксо-1,3-тіазолідин-5-іліденового циклу.

Для одержання 1,4-дигідропіридинів, функціоналізованих 4-піразольним фрагментом ефективними виявилась мультикомпонентна реакція Ганча за участю 4-форміліпіразол-3-карбоксілатів. Встановлено, що альдегіди реагують із 2-кратним надлишком етилацетоацетату за наявності амонію ацетату при нагріванні в станолі із утворенням із виходами 66-71% діетил 4-[(3-етоксикарбоніл)-4-піразоліл]-1,4-дигідропіридиндикарбоксілатів. Подальша спроба омилення трьох стоксикарбонільних груп дією надлишку натрію гідроксиду завершується тільки гідролізом естерної групи піразольного ядра і утворенням відповідних кислот.

Кислотнокаталізована конденсація альдегідопіразолів із сквімолярною кількістю етилацетоацетату та надлишком сечовини у киплячому станолі дозволила отримати із виходами 79-91% етил 4-[3-(етоксикарбоніл)-4-піразоліл]-1,2,3,4-тетрагідро-5-піримідинкарбоксілати. Взаємодія останніх із надлишком гідразин-гідрату також реалізується за участю лише естерної групи піразольного циклу і приводить до відповідних гідразидів. З метою пошуку антибактеріальних сполук здійснено конденсацію із 5-нітро-фурфуролом і одержано відповідні гідразони.

Серед синтезованих речовин виявлені речовини з високою протимікробною, протигрибковою та гіполікемічною дією.

**Велика А.Я.**

### ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НЕФРОПАТІЇ НА ТЛІ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Нирки у людини і тварин є везучим еферентним органом, який забезпечує підтримання водно-електролітного балансу організму, кислотно-лужного і осмотичного гомеостазу. Вони здатні в широких межах і з високою вибірковістю змінювати інтенсивність екскреції води та іонів, забезпечують сталість складу рідин внутрішнього середовища. Зменшення інтенсивності реабсорбції, проникності канальцевої стінки для води або