



Паламар А.О., Черноус В.О.*, Яремій І.М.**
ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ
[(1-АРИЛ-5-ФОРМІЛ-1H-ІМІДАЗОЛ-4-ІЛ)ТІО]ПРОПАНОВИХ КИСЛОТ

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

Важливим завданням сучасної фармацевтичної науки і практики є раціональний дизайн та синтез нових біоактивних сполук. Аналіз літературних джерел засвідчив, що похідні імідазолу належать до перспективної групи сполук для вивчення антиоксидантної активності. Це обумовлено особливостями їх структури, специфічною реакційною здатністю та значним потенціалом фармакологічної дії. Раніше в процесі пошуку нових антиоксидантів нами була вивчена значна кількість похідних імідазолу, серед яких варто відзначити [(1-арил-5-форміл-1H-імідазол-4-іл)тіо]оцтові кислоти. Для встановлення закономірності «структура-дія», зокрема залежності рівня антиоксидантної активності від довжини карбонового ланцюга обґрунтованим видався синтез [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]пропанових кислот.

Для синтезу цільових об'єктів запропоновано метод, що ґрунтується на взаємодії доступних 4-хлоро-5-формілімідазолів з гіопрпановою кислотою. Реакція перебігає в етанолі у присутності калій гідроксиду і приводить до отримання [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]пропанових кислот із виходами 81-86%. Їх склад та структура надійно підтверджені елементним аналізом та результатами вимірювань ІЧ-, ЯМР ^1H -, ^{13}C та хроматомас-спектрів. Вивчення антиоксидантної активності оригінальних синтезованих сполук проводили *in vitro* за величиною інгібування швидкості аскорбат-залежного вільнорадикального окиснення ендогенних ліпідів печінки шурів, яку встановлювали за концентрацією малонового альдегіду у досліджуваному зразку.

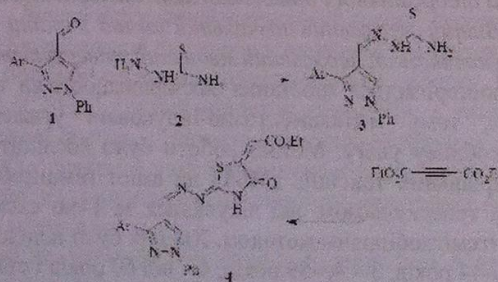
У результаті скринінгу антиоксидантної активності синтезованих речовин *in vitro* встановлено, виражений антиоксидантний ефект усіх досліджуваних сполук. Максимальний ступінь гальмування швидкості Fe^{2+} -аскорбат-ініційованого вільнорадикального окиснення ліпідів печінки шурів *in vitro* за дії цих речовин коливається в межах 67-72% порівняно з контролем. Таким чином, при аналізі антиоксидантної активності похідних гіопрпанової кислоти виявилось, що вони проявляють вищу активність *in vitro* ніж похідні тіооцтової кислоти. При цьому, отримані результати вказують на те, що зі зростанням довжини вуглецевого ланцюга фрагменту тіоалканкарбонових кислот, збільшується антиоксидантна активність досліджуваних сполук.

Панасенко Н.В., Братенко М.К.
СИНТЕЗ ТА ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ГІДРАЗИНІЛІДЕН-1,3- ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ
ТІАЗОЛІДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ

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

Цукровий діабет 2 типу (ЦД-2) належить до однієї з найпоширеніших і водночас дуже небезпечних хвороб людства. Саме тому актуальним завданням сучасної медичної хімії є розширення арсеналу за рахунок пошуку нових ефективних і безпечних протидіабетичних (гіпоглікемічних) засобів для терапії ЦД-2. Перспективним варіантом дизайну таких препаратів видається хімічна модифікація тіазолідинового циклу такими потужними фармакофорами, як функціоналізовані піразольні системи. Дослідження такого типу сполук показали, що вони відіграють важливу роль в сучасних методологіях створення лікарських засобів, оскільки відзначаються вираженим біологічним потенціалом. У цьому контексті важливо відзначити, що деякі похідні піразолу, в тому числі і гібридні сполуки з тіазолідиновим циклом, зарекомендували себе як антигіперглікемічні агенти.

Раніше ми знайшли, що піразоловмісні тіазолідинони з карбоксильною групою в 3-му положенні піразольного ядра володіють високою гіпоглікемічною активністю. З метою отримання їх аналогів із значно кращими ліпофільними властивостями, нами синтезовані серія сполук **4** в 3-му положенні піразольного циклу яких міститься арильний (гетарильний) фрагмент.



Склад та структура одержаних бігетероциклічних систем **4** підтверджені методами хроматомас-спектрометрії, ІЧ- та ЯМР ^1H спектроскопії.