

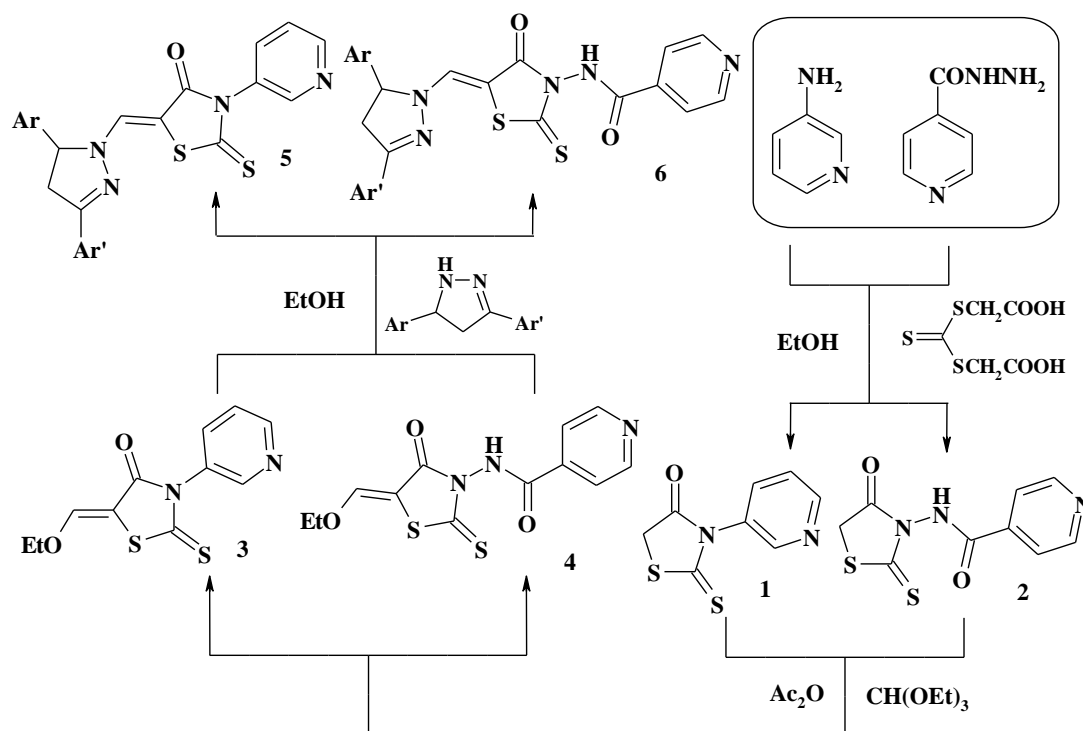
ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ**Войтира М.Н.***аспірант;***Винницька О.А.***аспірант;***Лесик Р.Б.***професор,**Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького***СИНТЕЗ ТА АНТИТРИПАНОСОМНА АКТИВНІСТЬ
НОВИХ ПІРАЗОЛІН-ПІРИДИН-ТІАЗОЛІДИНОВИХ КОН'ЮГАТІВ**

Із півтори тисячі найбільш регулярно вживаних лікарських препаратів багато припадає на частку сполук, що мають піридиновий фрагмент у молекулі, тому пошук нових синтетичних протитрипаносомних засобів із групи похідних на основі 4-тіазолідинону з піридиновим циклом у структурі є актуальним [1].

Похідні 4-тіазолідинону та їх аналоги, зокрема із піридиновим циклом у структурі, уже тривалий час є предметом зацікавлення багатьох наукових груп, які працюють у галузі медичної хімії, оскільки зазначені сполуки виявляють різні види біологічної активності [2]. Так, серед похідних 4-тіазолідинону було ідентифіковано ряд сполук, що володіли виразною протитрипаносомною активністю [3]. Продовжуючи дослідження у зазначеному напрямку ми здійснили дизайн потенційних протитрипаносомних агентів з групи піразолін-піридин-тіазолідинонових кон'югатів [4; 5].

Цільові сполуки одержано в декілька етапів. Так, взаємодією тіокарбоніл-біс-тіогліколевої кислоти з 3-амінопіридином та ізоніазидом в середовищі етанолу одержано 3-піридилзаміщені-2-тіоксо-4-тіазолідинони (роданіни) **1** та **2**. Взаємодією останніх з триетилортоформіатом в ацетангідриді закономірно синтезовано 5-етокси похідні **3** та **4**, реакція амінолізу яких в етанолі з 3,5-діарилпіразолінами приводить до тіазолідин-піридин-піразолінових кон'югатів **5,6** як потенційних біологічно активних сполук.

Структура синтезованих похідних підтверджена методами спектроскопії ЯМР та хромато-мас-спектрометрії.



Здійснено скринінг антитрипаносомної активності *in vitro* неконденсованих похідних тiazолідиновим з піридиновим та піразоліновим фрагментами. Для визначення протитрипаносомної активності проведено *in vitro* дослідження, які полягали у визначенні інгібуючої концентрації IC_{50} досліджуваної речовини на клітинах *Trypanosoma brucei gambiense* (TBG) та *Trypanosoma brucei brucei* (TBV) [6]. Дослідження проводили на мікропластинах з 96 лунок у середовищі НМ19 для серії двократних розведень. За негативний контроль вибрано лунки з розчином ДМСО та середовищем з клітинами паразитів. Мікропластини інкубували при температурі 37°C та в атмосфері 5 % вуглекислого газу протягом 24 год з наступним додаванням 20 мкл барвника Alamar Blue. Після 4-годинного інкубування вимірювали флуоресценцію. Відсотки росту паразитів визначали за рівнем флуоресценції барвника Alamar Blue, а IC_{50} – за дозозалежною кривою відсоткового росту паразитів від концентрації досліджуваної сполуки. В умовах експерименту сполуки проявили високу протитрипаносомну активність, про що свідчать значення інгібуючої концентрації (IC_{50}) на *Trypanosoma brucei gambiense* та *Trypanosoma brucei brucei*. Результати дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

IC_{50} синтезованих сполук на *Trypanosoma brucei brucei* та *Trypanosoma brucei gambiense*

Досліджувані сполуки	TBG		TBV	
	IC_{50} , мкг/мл	IC_{50} , μ М	IC_{50} , мкг/мл	IC_{50} , μ М
5.1	-	-	0,590 \pm 0,520	
5.2	-	-	0,480 \pm 0,08	
5.3	0,162 \pm 0,085	0,310 \pm 0,016	>95	-
5.4	0,315 \pm 0,022		3,853 \pm 2,847	

За результатами досліджень встановлено, що поєднання в одній молекулі тiazолідинового, піридинного та піразолінового фрагментів (сполуки 5-6) зумовлює значне підсилення антипротозойної дії. Ідентифіковано «сполуки-хіти» 5, що проявили активність *in vitro* на штамі *Trypanosoma brucei brucei*.

Список використаних джерел:

1. 2-Pyridyl thiazoles as novel anti-*Trypanosoma cruzi* agents: structural design, synthesis and pharmacological evaluation. / M.V. Cardoso, L.R. de Siqueira, E.B. da Silva et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – Vol. 86. – P.48-59.
2. Lesyk R. B. 4-Thiazolidones: Centenarian History, Current Status and Perspectives for modern Organic and Medicinal Chemistry / R. B. Lesyk, B. S. Zimenkovsky // Curr. Org. Chem. – 2004. – Vol. 8, № 16. – P. 1547–1579.
3. Synthetic and Pharmacological Evaluation of Some Pyridine containing Thiazolidinones. / S.D. Firke, B.M. Firake, R.Y. Chaudhari, V.R. Patil // Asian J. Research Chem. – 2009. – Vol. 2, №2. – P. 157-161.
4. Synthesis of pyrazoline–thiazolidione hybrids with trypanocidal activity / D. Havrylyuk, B. Zimenkovsky, O. Karpenko et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – Vol. 85. – P. 245-254.
5. Trends in research of antitrypanosomal agents among synthetic heterocycles. / Kryshchshyn A., Kaminsky D., Grellier P. et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – Vol. 85. – P. 51-64.
6. Raz B., Iten M., Grether-Buhler Y., Kaminsky R., Brun R. The Alamar Blue assay to determine drug sensitivity of African trypanosomes (*T. b. rhodesiense*, *T. b. gambiense*) *in vitro* // Acta Trop. – 1997. – V. 68. – P. 139-147.

Гречана О.В.

кандидат фармацевтичних наук, доцент;

Фуклева Л.А.

кандидат фармацевтичних наук, асистент,

Запорізький державний медичний університет

ІНТРОДУКЦІЯ СОРТІВ ЛЮЦЕРНИ ПОСІВНОЇ

Люцерна – одна з найбагатших мінеральними речовинами рослин. Мінеральні речовини в люцерні знаходяться в добре збалансованому стані, що полегшує їх засвоєння. Люцерна містить майже весь спектр вітамінів: С, Е, К, Н, В₁, В₂, В₁₂, В₃, каротиноїди [1; 2].

Люцерна містить хлорофіл, який виводить шлаки, сприяючи очищенню організму. Трава відома своїми сечогінними і проносними властивостями, її застосовують при запорах і при надлишку рідини. Люцерну використовують і в косметології, на її основі роблять маску для обличчя. Для цього необхідно додати відвар люцерни до бджолиного меду і нанести масу на обличчя, через 15 хвилин маску можна змивати. Суміш соку латуку і соку люцерни при регулярному вживанні сприяє росту волосся [1].

Впровадження у вітчизняну медичну практику нових видів лікарської рослинної сировини, продуктів її переробки, розширення асортименту