

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СИНТЕЗ І АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН І ЛІКАРСЬКИХ СУБСТАНЦІЙ

Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю, присвяченої
80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора О. М. Гайдукевича

12-13 квітня 2018 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2018

Редакційна колегія:

проф. А. А. Котвіцька, акад. НАН України, проф. В. П. Черних, доц. А. І. Федосов, проф. А. Л. Загайко, проф. І. С. Гриценко, проф. В. А. Георгіянц, проф. Л. А. Шемчук, проф. Л. О. Перехода, проф. О. М. Свечнікова, проф. С. В. Колісник

Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій : тези доповідей Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора О. М. Гайдукевича (12-13 квітня 2018 р.). – Х. : НФаУ, 2018. – 404 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» (12-13 квітня 2018 р.). Матеріали згруповано за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хіміко-токсикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність опублікованих результатів повну відповідальність несуть автори.

СИНТЕЗ БІС-МЕФЕНАМІДОКАЛІКСАРЕНУ ТА ЙОГО АНТИЕКСУДАТИВНА АКТИВНІСТЬ

Чаленко Н.М.¹, Родік Р.В.², Кальченко В.І.², Сирова Г.О.¹

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

²Інститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна

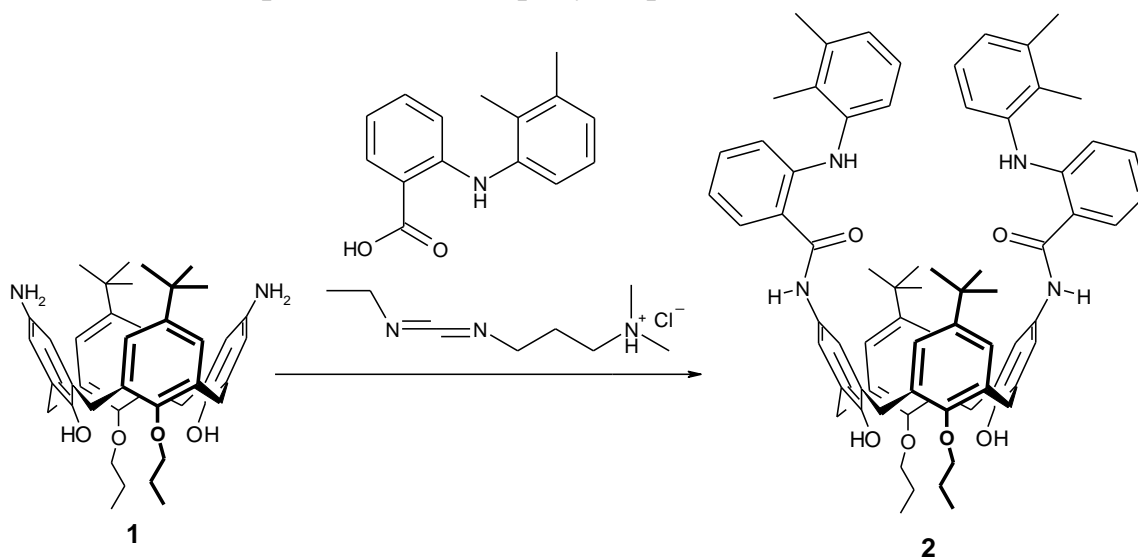
medchem1@ukr.net

Сучасний асортимент нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) не завжди вирішує проблему успішної терапії запальних захворювань і їх рецидивів, частота яких після скасування даної групи препаратів може досягати 100%. За останні роки арсенал НПЗЗ поповнився значним числом нових ліків, причому пошук ведеться в напрямку створення препаратів, що поєднують високу ефективність, гарну переносимість і відсутність побічних ефектів.

Каліксарени – новий клас чашоподібних макроциклічних сполук, які широко використовуються, як молекулярні платформи для дизайну біологічно активних речовин. Хімічне закріплення фармакофорних груп на макроциклічній каліксареновій платформі в багатьох випадках зумовлює їх синергічний ефект, в результаті якого відбувається різке зростання біологічної активності молекулярного кон'югату каліксарен-фармакофор.

Враховуючи синергічний вплив каліксаренової платформи метою дослідження був синтез нового потенційного протизапального засобу біс-мефенамідокаліксарену та вивчення його антиексудативної активності.

Синтез біс-мефенамідокаліксарену **2** проводили по схемі наведеній нижче:



Кон'югат діамінокаліксарену з мефенамінової кислотою – діамідокаліксарен **2** – синтезували в одну стадію взаємодією вихідних сполук у еквімолярних кількостях у присутності карбодіміду. При цьому *in situ* утворюється аддукт 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіміду, який далі реагує з діамінокаліксареном **1** з утворенням амідних зв'язків. Після промивання водою і упарювання органічної фази біс-мефенамідокаліксарен **2** утворюється в практично чистому вигляді. Нами було проведені фармакологічні дослідження антиексудативної активності (АеА) біс-мефенамідокаліксарену, задачею яких

була порівняльна оцінка дії біс-мефенамідокаліксарен з референс-препаратом – диклофенаком натрію.

Вивчення антиексудативної активності досліджуваного біс-мефенамідокаліксарену проводили на білих щурах на моделі формалинового набряку, викликаного субплантарним введенням в праву задню лапу 0,1 мл 2% розчину формаліну. Об'єм лапки вимірювали за допомогою цифрового плетізометра – ПТС Life Science (США) до введення біологічно активної речовини (БАР) і в момент максимального розвитку набряку (через 4 години). БАР вводили однократно перорально у вигляді завису на 3% крохмальному слизу за 1 годину до максимального розвитку набряку в дозі 100 мг/кг. Отримана нами сполука виявила помірну АеА – 35%.

Таким чином розроблено одностадійний метод синтезу кон'югату діамінокаліксарену з мефенаміною кислотою – біс-мефенамідокаліксарен, який проявляє помірну АеА, що вказує на його перспективність для поглибленого вивчення як потенційного НПЗЗ. Беручи до уваги наші попередні результати можна зробити висновки про перспективність каліксаренової платформи для дизайну на їх основі більш ефективних антиексудативних засобів.