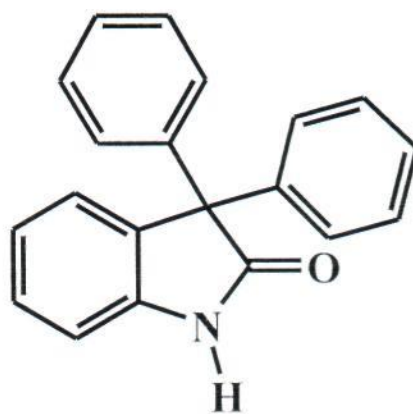




# ПРОБЛЕМИ СИНТЕЗУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА СТВОРЕННЯ НА ЇХ ОСНОВІ ЛІКАРСЬКИХ СУБСТАНЦІЙ

*Матеріали Української  
науково-практичної конференції,  
присвяченої пам'яті  
доктора хімічних наук, професора  
Павла Олексійовича Петюніна  
(до 95-річчя з дня народження)*



26 лютого 2009 року  
м. Харків

<b>СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АРИЛАМИДОВ АМИНОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ .....</b>	<b>46</b>
О.В. Гашкова, В.И. Панцуркин, И.П. Рудакова, Б.Я. Сыропятов, М.И. Вахрин	
<b>ХІМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ 1-R-4-R<sup>1</sup>-5- АМІНО-1,2,3-ТРИАЗОЛІВ(1Н).....</b>	<b>47</b>
В.А.Георгіянець, Л.О.Перехода, С.В.Плис, А.В.Глуценко	
<b>ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ СИНТЕЗ НОВИХ ПОТЕНЦІЙНИХ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ В РЯДУ ПОХІДНИХ 2-ФЕНІЛ- 5-МЕРКАПТО-1,3,4-ОКСАДІАЗОЛУ.....</b>	<b>48</b>
В.А.Георгіянець, А.М.Демченко, Л.О.Перехода, Г.І.Гашко, К.С.Рядних	
<b>ДОБУВАННЯ НОВОГО АНТИДЕПРЕСАНТА ТІАНЕПТИНУ ТА ЙОГО КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ.....</b>	<b>49</b>
Н.В. Гончарук, І.Й. Галькевич	
<b>СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ 1,1-ДІОКСО-4Н-1,4-БЕНЗОТІАЗИНІВ.....</b>	<b>50</b>
ГРЕВЦОВ О.Ю., БОНДАРЕНКО А.Б., ЗАРЕМБА О.В., КОВАЛЕНКО С.М., ЧЕРНИХ В.П.	
<b>СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПИРАЗИН-2-ИЛ- АМИДОВ 1R-4-ГИДРОКСИ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОХИНОЛИН-3- КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ.....</b>	<b>51</b>
Л.А. Гриневич, И.В. Украинец, О.В. Бевз	
<b>ВАЛІДАЦІЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТНОЇ ІНГІБУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ АПРОТИНІНУ .....</b>	<b>52</b>
О.І. Гризодуб, Д.А. Леонт'єв, Н.В. Денисенко, Л.А. Січкач	
<b>НОВІ ФОСФОРВМІСТКІ СУКЦИНІМІДИ. СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ.....</b>	<b>53</b>
Ю.І. Губський, О.В. Вельчинська	
<b>СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 2-МЕРКАПТОБЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ .....</b>	<b>55</b>
Ю.І. Губський, О.В. Вельчинська, Л.А. Бутко, А.Б. Драпайло	
<b>НОВІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ ПОХІДНІ 2-МЕРКАПТОАНІЛІНУ.....</b>	<b>56</b>
Ю.І. Губський, О.В. Вельчинська, В.В. Вільчинська, А.Б. Драпайло	
<b>СИНТЕЗ НОВИХ НЕКОНДЕНСОВАНИХ СИСТЕМ 3 4- ТІАЗОЛІДОНОВИМ ТА 2-(3,5-ДИФЕНІЛ-4,5-ДИГІДРОПІРАЗОЛ-1-ІЛ)-2- ОКСОЕТИЛЬНИМ ФРАГМЕНТАМИ В МОЛЕКУЛАХ.....</b>	<b>57</b>
Д.Я. Гаврилюк, І.О. Степаненко, Р.Б. Лесик	
<b>ЗАМІЩЕНІ 3,5-ДИБРОМ-2-[3-(R-ФЕНІЛ)АКРИЛОЇЛАМІНО]- БЕНЗОЙНИХ КИСЛОТ, ЇХ СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ..</b>	<b>58</b>
С.Г.Ісаєв, Г.П.Жегунова, О.А.Близнюк, О.Л.Чикіна, Л.І.Боряк	

## СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 2-МЕРКАПТОБЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ

Ю.І. Губський, О.В. Вельчинська, Л.А. Бутко, А.Б. Драпайло<sup>1</sup>

Державний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Україна, 01601, Київ-1, бульв.Т.Шевченка, 13 E-mail: [наука@mnu.edu.ua](mailto:наука@mnu.edu.ua)

Інститут органічної хімії НАН України

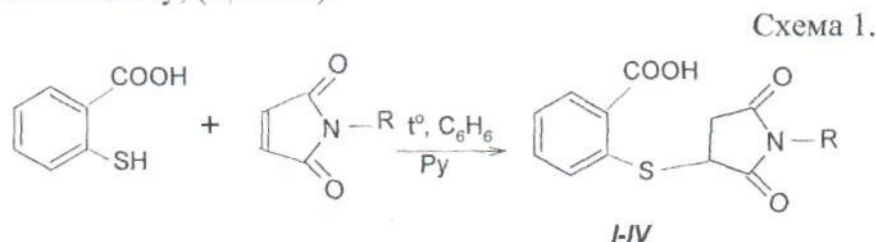
Україна, 02094, Київ-94, вул.Мурманська, 5 E-mail: [ioch@bpci.kiev.ua](mailto:ioch@bpci.kiev.ua)

Робота присвячена синтезу нових потенційно біологічно активних сукцинімідів на основі N-заміщених малеїнімідів та 2-меркаптобензойної кислоти у якості сіркувмісткого синтону, дослідженню їх токсичності і протисудомної активності.

Як відомо з літературних джерел, найбільш перспективними сполуками з протисудомною активністю є заміщені сукциніміди, на основі яких було розроблено та успішно застосовуються у медичній практиці такі лікарські засоби, як етосуксід, фенсуксід та багато інших.

З метою отримання нових біологічно активних сукцинімідів нами була досліджена реакційна здатність N-заміщених малеїнімідів вступати в реакції з сіркувмісткими синтонами, а саме, з 2-меркаптобензойною кислотою.

Шляхом взаємодії 2-меркаптобензойної кислоти з N-заміщеними малеїнімідами у молярному співвідношенні 1:1 синтезовано оригінальні N-заміщені сукциніміди I-IV. Реакції проводилися у системі розчинників (бензол-піридин) при температурі 60-80 °С та перемішуванні реакційної суміші 3-10 годин з обробкою продуктів реакції розчином етилового спирту у воді (1:1) та безводним бензолом, фільтруванням, сушкою у вакуумі водострумного насосу, (схема 1).



де, R = -ortho-ClPh (I), -ortho-CF<sub>3</sub>Ph (II), -para-CH<sub>3</sub>Ph (III), -para-MorfPh (IV)

Для визначення середньотоксичної дози ЛД<sub>50</sub> синтезованих сполук використовували експрес-метод В.Б. Прозоровського [1]. Критерієм оцінки токсичності сполук I-IV вважався відсоток загибелі лабораторних тварин. Дослідження проводили на білих нелінійних мишах-самцях вагою 22,0±2,0 г; шлях введення – підшкірний. Експерименти показали, що сполуки I, II відносяться до середньотоксичних сполук, ЛД<sub>50</sub> їхне становить 750 мг/кг, 560 мг/кг, відповідно. Сполуки III, IV малотоксичні, ЛД<sub>50</sub> їхне становить 890 мг/кг, 1410 мг/кг, відповідно. При дослідженні протисудомної активності сполуки III критерієм оцінки вважався відсоток гальмування судомних ефектів у лабораторних тварин після введення коразолу. Сполука III, яка розчинялася у фізіологічному розчині, вводилася одноразово, підшкірно, за 30 хвилин до введення коразолу. Виявлено, що сполука III не проявляє даний вид активності, а навпаки, має виражений потенціюючий ефект на судомну дію коразолу, викликаючи кровотечі у піддослідних тварин.

Синтезовані фармакоформісткі сполуки I-IV є перспективними для подальшого вивчення їхніх фізіологічних властивостей.

1. Прозоровский В.Б., Прозоровский В.П., Демченко В.М. Экспресс метод определения средней эффективности дозы и ее ошибки // Фармакол. та токсикол. – 1978. – Т. 41, № 4. – С. 407-509.