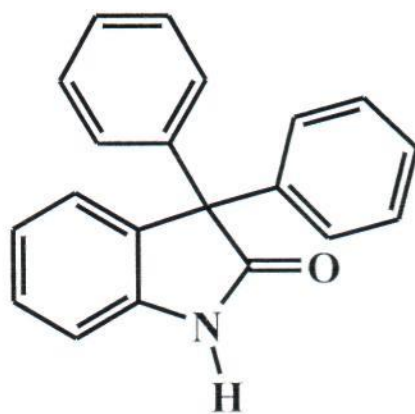




# ПРОБЛЕМИ СИНТЕЗУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА СТВОРЕННЯ НА ЇХ ОСНОВІ ЛІКАРСЬКИХ СУБСТАНЦІЙ

*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

## ЗМІСТ

<b>ЖИЗНЕННЫЙ И ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ ПРОФЕССОРА П.А. ПЕТЮНИНА .....</b>	<b>3</b>
В.П. ЧЕРНЫХ	
<b>СИНТЕЗ 4-ОКСО-3,4-ДИГИДРОХІНАЗОЛІНІВ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ АНТРАНІЛОВОЇ ТА ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ .....</b>	<b>10</b>
-В.П. ЧЕРНИХ, Л.А. ШЕМЧУК, О.С. КРИСЬКІВ, П.С. АРЗУМАНОВ	
<b>4-АЗОЛІДОНИ ТА СПОРІДНЕНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СИСТЕМИ. ЛОГІКА, ТАКТИКА І СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ «ЛІКОПОДІБНИХ МОЛЕКУЛЬ» .....</b>	<b>13</b>
Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, Р.Б. ЛЕСИК	
<b>КАРБЕНОЇДНІ СПОЛУКИ РЯДУ АЗОЛІВ. СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ.....</b>	<b>15</b>
ШВАЙКА О.П., КОРОТКІХ М.І., НОВІКОВ В.П., ЛУБЕНЕЦЬ В.І., КИСЕЛЬОВ А.В., КНІШЕВИЦЬКИЙ А.В., ГЛИНЯНА Н.В., МАРІЧЕВ К.О.	
<b>СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИПУХЛІННОЇ АКТИВНОСТІ БІС-АДДУКТУ БЕНЗИМІДАЗОЛУ ТА ЙОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСУ З БАКТЕРІЙНИМ ЛЕКТИНОМ.....</b>	<b>16</b>
Ю.І. ГУБСЬКИЙ, О.В. ВЕЛЬЧИНСЬКА	
<b>ПОБУДОВА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ НА ОСНОВІ (ЗН- ХІНАЗОЛІН-4-ІЛІДЕН)ГІДРАЗІНУ .....</b>	<b>17</b>
О.В. КАРПЕНКО, С.І. КОВАЛЕНКО, О.Ю. ВОСКОВОЙНІК, Л.М. АНТИПЕНКО	
<b>ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ТАНДЕМНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ ИЗОТИОЦИАНАТОВ АНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ С ЭФИРАМИ МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ, КАК ПРОСТОЙ ПУТЬ ПОСТРОЕНИЯ 4-ОКСИ-2-ТИОХИНОЛИН-3-КАРБОКСИЛАТОВ .....</b>	<b>18</b>
А.В. БОРИСОВ, Т.А. БОРИСОВА, С.Н. КОВАЛЕНКО	
<b>СИНТЕЗ ТА АНТИДІАБЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТЕТРАГІДРОПІРИМІДО[1,2-А]БЕНЗИМІДАЗОЛ-2-ОНІВ.....</b>	<b>19</b>
В.В. ЛІПСОН, М.Г. ШИРОБОКОВА, В.В. ПОЛТОРАК, Н.С. КРАСОВА, О.І. ГЛАДКІХ, Г.В. ФЕДОРОВА, Ж.А. ЛЕЩЕНКО, Т.В. ТИЖНЕНКО, А.К. ПОЧЕРНЯЄВ	
<b>ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОТЕСТА НА СВЕТЯЩИХСЯ БАКТЕРИЯХ ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО СКРИНИНГА НА ТОКСИЧНОСТЬ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ.....</b>	<b>20</b>
КАЦЕВ А.М., КУРЬЯНОВ В.О., ЧУПАХИНА Т.А., ЧИРВА В.Я.	
<b>СИНТЕЗ ТА АЛКІЛЮВАННЯ 2,3-ДИГИДРО- ТІЄНО[3,2- E][1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-С]ПІРИМІДИН-3-ОНІВ.....</b>	<b>21</b>
ФЕДОСОВ А.І., ВЛАСОВ С.В., БОРИСОВ О.В., КОВАЛЕНКО С.М., ЧЕРНИХ В.П.	



## СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ БІС-АДДУКТУ БЕНЗИМІДАЗОЛУ ТА ЙОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСУ З БАКТЕРІЙНИМ ЛЕКТИНОМ

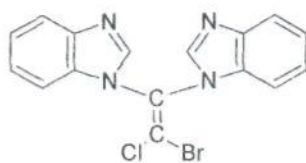
Ю.І. Губський, О.В. Вельчинська

Державний медичний університет ім. О.О. Богомольця  
Україна, 01601, Київ-1, бульв.Т.Шевченка, 13 E-mail: [nauka@mnu.edu.ua](mailto:nauka@mnu.edu.ua)

Робота присвячена синтезу біс-аддукту бензimidазолу, який синтезовано на основі незаміщеного бензimidазолу і відомого інгаляційного анестетика фторотану у молярному співвідношенні 2:1, а також створенню його Молекулярного комплексу з бактерійним лектином та дослідженню його протипухлинної активності.

За останній час значно зросла кількість досліджень щодо синтезу нових похідних бензimidазолу та фторотану, вивчення їх біологічної активності. Так, для піридо[1, 2-а]-бензimidазолів описана їх анксиолітична активність, а нові 2-піперазиніл-бензimidазоли проявили властивості антагоністів 5-HT<sub>3</sub> рецепторів. Бензimidазол є інгібітором пуринів, має протисудомну дію, гальмує ріст бактерій, дріжджів, мікробів кишково-тифозної групи. При введенні в положення І молекули бензimidазолу замісників ароматичної, аліфатичної будови та галоген алкілів можна отримати сполуки з антибактерійною, протівірусною, протизапальною або протипухлинною дією.

За новим препаративним методом реакцією бензimidазолу з фторотаном (1,1,1-трифтор-2-бром-2-хлоретаном) синтезовано новий гетероциклічний біс-аддукт. Реакції проведено при каталізі 18-краун-6-комплексом. Структуру синтезованого біс-аддукту бензimidазолу підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ- та <sup>1</sup>H-спектрів. Створено новий Молекулярний комплекс біс-аддукту бензimidазолу з найбільш активним продуцентом позаклітинних лектинів - сапрофітним штамом *Bacillus polymyxa* 102 KGU. Означений біциклічний аддукт, який є складовою Молекулярного комплексу має молекулу, яка містить у собі два залишки молекул бензimidазолу та фрагмент молекули фторотану, який привертає увагу сучасних дослідників (малюнок).



Бактерійний лектин х

Малюнок. Молекулярний комплекс: бактерійний лектин штаму *Bacillus polymyxa* 102 KGU + N<sub>(1)</sub>, N<sub>(1')</sub>-(2''-бром-2''-хлоретеніл)-біс-(бензimidазол) загального зображення.

Встановлено, що Молекулярний комплекс відноситься до помірнотоксичних препаратів та має виражену як антивірусну активність, так і протипухлинну дію у відношенні пухлини Лімфосаркома Плісса. Визначення протипухлинної активності Молекулярного комплексу та 5-фторурацилу – препарату порівняння проводилися в однакових умовах та режимах на білих щурах при підшкірному шляху введення речовин речовин (таблиця).

Таблиця. Протипухлинна активність Молекулярного комплексу бактерійного лектину штаму *Bacillus polymyxa* 102 KGU з N<sub>(1)</sub>, N<sub>(1')</sub>-(2''-бром-2''-хлоретеніл)-біс-(бензimidазол) на Лімфосаркомі Плісса у порівнянні з 5-фторурацилом.

Назва речовини	Доза, мг/кг	Середня вага пухлин, контроль, г	Середня вага пухлин, дослід, г	Гальмування росту пухлин, %	Критерій значущості гальмування пухлинного росту
Молекулярний комплекс	35	13,9 ± 1,93	2,5 ± 1,3	80,0	≥50,0%
5-фторурацил	35	13,9 ± 1,93	2,5 ± 1,3	55,0	≥50,0%

Виявлено високий протипухлинний ефект Молекулярного комплексу (біс-аддукт бензimidазолу + *B. polymyxa* 102 KGU): відсоток гальмування росту Лімфосаркоми Плісса сягав 80,0% за масою, а препарату порівняння – 5-фторурацилу відповідно 55,0% (критерій значущості ≥50,0% гальмування пухлинного росту).