

сталагмометрическому, кондуктометрическому и осмометрическому методам соответственно.

## **ВЫВОДЫ**

1. Анализ состава показал, что два образца «Тик-так» и «Ушастый нянь» имеют схожий состав. Результаты определения ККМ по всем методам показали достаточно близкие значения для обоих образцов.

2. Наименьшее значение ККМ у мыла «Завод братьев Крестовниковых», наибольшее – у мыла «Ушастый нянь». Величина ККМ влияет на расход моющего средства: чем меньше ККМ, тем экономичнее расход.

3. Сталагмометрический метод простой, но требует больших затрат времени и приготовления большого количества растворов, осмометрический метод показывает значения наиболее близкие к сталагмометрическому, при этом затраты времени на данный метод меньше и точность прибора выше. Кондуктометрический метод не подходит для определения ККМ синтетических моющих средств, из-за того, что в состав мыла входят как анионные, так и неионогенные ПАВ. Для многокомпонентных систем, содержащих смеси ПАВ разной природы осмометрический метод определения ККМ подходит больше, так как он учитывает все компоненты раствора, в отличие от кондуктометрического, позволяющего оценить вклад только ионогенных веществ.

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Мельчакова, Ю.А. Разработка методики каллиметрической оценки жидкого туалетного мыла на примере органолептических показателей качества / Ю. А. Мельчакова, О. Г. Котоменкова // МНИЖ. –2021. - №2(2). – С. 104.
2. О безопасности парфюмерно-косметической продукции // Электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – 2011. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902303206> (дата обращения: 03.05.2023). – Текст: электронный.
3. ГОСТ 31696-2012.Продукция косметическая гигиеническая моющая. Общие технические условия: введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 29 ноября 2012 г. N 1762-ст : дата введения 2013-07-01. – Москва :Стандартинформ, 2013. – 12 с.
4. Женева, А. С. Синергизм действия в бинарном растворе неионогенного и анионного ПАВ / А. С. Женева, Г. В. Митрофанова // Труды Кольского научного центра РАН. - 2020. - №3-4.
5. Перевалов, С. Г. Изучение физико-химических свойств и определение критической концентрации мицеллообразования многокомпонентных дезинфицирующих средств "Дезомикс-П" и "Фрисепт-гамма" / С. Г. Перевалов, Н. Н. Катаева, А. А. Царегородцева // Успехи современного естествознания. – 2019. - № 2. – С. 11-16
6. Тамразова, О. Б. Применение средств натуральной косметики в уходе за детьми раннего возраста / О. Б. Тамразова, С. П. Селезнев, А. В. Тамразова // ПЕДИАТРИЯ. – 2020. – Т. 99. - №. 6.
7. Изучение токсичности и опасности натрия лаурилсульфата при различных путях воздействия / М. В. Бидевкина, М. И. Голубева, А. В. Лиманцев[и др.] // Токсикологический вестник. – 2020. - № 4 (163).

## **Сведения об авторах**

К.Д. Ланг\* – студент педиатрического факультета  
Н.А. Виноградова – студент педиатрического факультета  
С. А. Ануфриева – студент педиатрического факультета  
К.О. Голицына – ассистент кафедры  
О.М. Медведева – кандидат химических наук, доцент

## **Information about the authors**

K.D. Lang\* – Student of Pediatric Faculty  
N. A. Vinogradova - Student of Pediatric Faculty  
S. A. Anufrieva - Student of Pediatric Faculty  
K. O. Golitsyna – Department assistant  
O. M. Medvedeva – Candidate of Sciences (Chemistry), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

katarinalang@mail.ru

УДК: 615.214.24

## **ИЗУЧЕНИЕ СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ИМИДАЗОБЕНЗИМИДАЗОЛА В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»**

Магомедова Карина Рамазановна, Болотова Олеся Владимировна, Придворов Глеб Васильевич, Мальцев Дмитрий Васильевич  
Кафедра фармакологии и биоинформатики  
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России  
Волгоград, Россия

## Аннотация

**Введение.** Ранее было показано, что фармакологический эффект некоторых производных имидазобензимидазола связан с их агонистической активностью в отношении каппа-опиоидных рецепторов. Это послужило основанием для оценки выраженности одного из их побочных эффектов - седативного действия. **Цель исследования** – оценить уровень седации у лабораторных животных, вызванной введением нового производного бензимидазола. **Материал и методы.** Проведена оценка двигательной активности 15 животных в тесте «Открытое поле». В качестве препарата сравнения был использован этифоксин («Biocodex», Франция) в дозировке 5 мг/кг, в/б. Исследуемым соединением выступало вещество под лабораторным шифром РУ-1205 (НИИ ФОХ ЮФУ, Россия) в эквимоллярной дозировке. **Результаты.** Несмотря на доказанную активность в отношении каппа-опиоидных рецепторов, вещество не проявило выраженных седативных свойств в дозе, эквивалентной препарату сравнения. **Выводы.** Отсутствие седативного действия данного соединения может являться следствием его потенциальной смещенной активности. Кроме того, это позволяет рассматривать это вещество в качестве перспективного обезболивающего соединения.

**Ключевые слова:** поведенческие тесты, каппа-опиоиды, седация.

## STUDY OF THE SEDATIVE EFFECT OF A NEW IMIDAZOBENZIMIDAZOLE DERIVATIVE IN THE «OPEN FIELD» TEST

Magomedova Karina Ramazanovna, Bolotova Olesya Vladimirovna, Pridvorov Gleb Vasilievich, Maltsev Dmitry Vasilievich

Volgograd State Medical University

Volgograd, Russia

### Abstract

**Introduction.** Previous studies have demonstrated that some derivatives of imidazobenzimidazole are associated with agonist activity at kappa opioid receptors. This association prompted the evaluation of sedation levels as one of their potential side effects. **The aim of the study** was to assess the sedative effects induced by the administration of a new benzimidazole derivative in laboratory animals. **Material and methods.** The motor activity of 15 animals was evaluated using the «Open Field» test. Etifoxine (Biocodex, France) was utilized as a reference drug at a dosage of 5 mg/kg, i.p. The compound under investigation was identified as substance X-23 (Research Institute of Physics and Chemistry, Southern Federal University, Russia), administered at a similar dosage. **Results.** Despite its confirmed activity against kappa-opioid receptors, the substance did not exhibit pronounced sedative properties at a dosage equivalent to the reference drug. **Conclusion.** The absence of a sedative effect of this compound may stem from its potential biased activity. Moreover, this observation suggests that this substance holds promise as an analgesic compound.

**Keywords:** behavioral tests, kappa opioids, sedation.

## ВВЕДЕНИЕ

Ранее было показано, что соединение РУ-1205 - производное имидазобензимидазола, синтезированное в НИИ ФОХ ЮФУ (Ростов-на-Дону, Россия) - обладает агонистической активностью в отношении каппа-опиоидных рецепторов, что позволяет предположить наличие у него ряда положительных фармакологических свойств - не только обезболивающих, но и нейропротекторных [2, 3] или противовоспалительных [4]. Однако каппа-опиоидные агонисты обладают рядом побочных свойств, среди которых можно выделить седативное и дисфорическое действие [5, 6]. Для оценки степени выраженности одного из них - седативного - было проведено сравнение с анксиолитическим препаратом в тесте «Открытое поле».

**Цель исследования** – оценить степень выраженности седативного действия исследуемого соединения в тесте поведенческой активности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнялось на 15 беспородных крысах-самцах, рандомизировано распределенных на 3 группы (n = 5). Животные содержались в стандартных условиях вивария НЦИЛС ВолгГМУ (ГОСТ 33215-2014), в соответствии с приказом министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

Группе контроля внутривенно вводилось 0,5 мл воды дистиллированной, группе препарата сравнения - аналогичный объем этифоксина в дозе 8 мг/кг, экспериментальной группе - исследуемое вещество в эквимоллярной дозе (5 мг/кг).

Через 30 минут после введения животное помещалось в центр установки, где в течение 5 минут проводилась регистрация горизонтальной двигательной активности (ГДА, количество

пересеченных секторов установки «Открытое поле»), количество выходов в центр установки, а также время нахождения в углах установки.

Исследования проводились в соответствии с этическими принципами, изложенными в стандартах Хельсинкской декларации, эксперименты были одобрены региональным исследовательским этическим комитетом Волгоградской области (регистрационный номер IRB0005839 IORG0004900, протокол №2032-2017 от 26 июня 2017 года).

Полученные результаты обрабатывались с помощью ПО GraphPad Prism 8, в котором проводился тест Манна-Уитни для оценки статистической значимости изменений в параметрах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты представлены ниже (Таблица 1). Стоит отметить, что ГДА в группе, получавшей исследуемое соединение, несколько возрастала в сравнении с контролем, однако эта разница не являлась статистически значимой.

Кроме того, необходимо отметить, что количество выходов в центр установки у животных, получивших исследуемое вещество, было сопоставимо с группой контроля, но существенно ниже, чем у животных, получивших препарат сравнения.

В то же время, животные из группы экспериментального соединения проводили больше времени в углах установки, чем животные из контрольной группы, хотя статистические различия в показателях отсутствовали.

Таблица 1.

Изменения регистрируемых параметров в различных группах

| Исследуемая группа | ГДА       | Количество выходов | Время в углах, с |
|--------------------|-----------|--------------------|------------------|
| Контроль           | 20,3±7,3  | 1±0,78             | 212,7±10,9       |
| Этифоксин          | 44,7±5,9* | 3±0,9*             | 129,3±22,4*      |
| Вещество РУ-1205   | 30,1±6,1  | 0,3±0,4            | 257,4±22,6       |

Примечание. ГДА - горизонтальная двигательная активность. \* - различия статистически значимы относительно контрольной группы (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Методика «Открытое поле» является классическим методом исследования седативных или психостимулирующих свойств новых соединений с нейро- или психотропной активностью.

Статистически значимое повышение горизонтальной двигательной активности и количества выходов в центр установки, равно как и снижение времени, проведенного в углах, свидетельствует о наличии у соединения анксиолитической или седативной активности, что можно наблюдать по результатам, полученным в группе препарата сравнения.

В случае с исследуемым соединением данные параметры либо изменялись незначительно (ГДА, количество выходов в центр), либо в обратную сторону (время, проведенное в углах). Поскольку в отношении каппа-опиоидных агонистов седативный эффект рассматривается как побочный [7], полученные результаты характеризуют соединение РУ-1205 с позитивной стороны.

## ВЫВОДЫ

Изменения измеряемых параметров, характерные для исследуемого соединения, у животных экспериментальной группы могут свидетельствовать об отсутствии у изучаемого соединения анксиолитических или седативных свойств. Таким образом, вещество РУ-1205 может рассматриваться как перспективный для дальнейшего исследования анальгетик.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Калитин К.Ю., Спасов А.А., Гречко О.Ю., Сухов А.Г., Вислобоков А.И., Анисимова В.А., Матухно А.Е. Противосудорожная и мембранотропная активность соединения РУ-1205 // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80. – №. 9. – С. 28-34.
2. Придворов Г. В., Муха О. Ю., Липатов В. А. Энтропийный анализ ЭЭГ на фоне действия веществ с опиоидной активностью // Forcipe. – 2021. – Т. 4. – №. S1. – С. 912-912.

3. Калитин К.Ю., Придворов Г.В., Спасов А.А., Муха О.Ю. ВЛИЯНИЕ КАППА-ОПИОИДНЫХ АГОНИСТОВ БУТОРФАНОЛА И СОЕДИНЕНИЯ РУ-1205 НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ПРИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19. – №. 3. – С. 128-133.
4. Калитин К. Ю., Спасов А. А., Муха О. Ю. Подходы к изучению каппа-опиоидных лигандов на моделях нейровоспаления // Фармация и фармакология. – 2023. – Т. 11. – №. 1. – С. 4-18.
5. Kalitin K. Y., Spasov A. A., Mukha O. Y. Aversion-related effects of kappa-opioid agonist U-50488 on neural activity and functional connectivity between amygdala, ventral tegmental area, prefrontal cortex, hippocampus, and nucleus accumbens // Research Results in Pharmacology. – 2023. – Т. 9. – №. 4. – С. 21-29.
6. Калитин К. Ю., Муха О. Ю., Спасов А. А. Электрофизиологическое исследование каппа-опиоидного анальгетика РУ-1205 с применением методов машинного обучения // Фармация и фармакология. – 2024. – Т. 11. – №. 5. – С. 432-442.
7. Paton KF, Atigari DV, Kaska S, Prisinzano T, Kivell BM. Strategies for Developing  $\kappa$  Opioid Receptor Agonists for the Treatment of Pain with Fewer Side Effects. J Pharmacol Exp Ther. 2020 Nov;375(2):332-348.

### **Сведения об авторах**

К.Р. Магомедова\* – студентка фармацевтического факультета

О.В. Болотова – студентка фармацевтического факультета

Г. В. Придворов – ассистент

Д. В. Мальцев – кандидат биологических наук, доцент

### **Information about the authors**

K.R. Magomedova\* – Student of the Pharmaceutical Faculty

O.V. Bolotova – Student of the Pharmaceutical Faculty

G.V. Pridvorov – Department assistant

D.V. Maltsev – Candidate of Sciences (Biological), Associate Professor

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

kerryreich666@gmail.com

УДК: 615.4

## **ВОПРОСЫ СИНТЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПИРИМИДИНА ДИОНА И ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ**

Мельников Александр Михайлович, Петров Александр Юрьевич

Кафедра фармации

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Пиримидины — это соединения, которые составляют важную часть ДНК и РНК. К основным пиримидиновым азотистым основаниям относятся цитозин, тимин и урацил. Синтез пиримидинов — достаточно сложный процесс. В начале синтеза находится аминокислота глутамин, которая превращается в карбамоилфосфат, а затем целый ряд реакций приводит к образованию уридинмонофосфата (УМФ), который в дальнейшем превращается в другие пиримидины. **Цель исследования** – создание биологически активных соединений, обладающих новыми и улучшенными свойствами. **Материал и методы.** Проведен синтез вещества на основе пиримидина с использованием физико-химического, спектрального, фармакологического методов анализа. **Результаты.** Конечным продуктом синтеза является вещество на основе пиримидин диона. **Выводы.** Полученное вещество не обладает токсичностью.

**Ключевые слова:** синтез, 1-амино-4-гидроксиметил пиримидин дион, токсичность.

## **ISSUES OF SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS BASED ON PYRIMIDINE DIONE AND ASSESSMENT OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITY**

Melnikov Alexander Mikhailovich, Petrov Alexander Yurievich

Department of Pharmacy

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

### **Abstract**

**Introduction.** Pyrimidines are compounds that form an important part of DNA and RNA. The main pyrimidine nitrogenous bases include cytosine, thymine and uracil. The synthesis of pyrimidines is a rather complex process. At the beginning of the synthesis is the amino acid glutamine, which is converted to carbamoyl phosphate, and then a series of reactions leads to the formation of uridine monophosphate (UMP), which is subsequently converted to other pyrimidines. **The aim of the study** is to create biologically active compounds with new and improved properties. **Material and methods.** A substance based on pyrimidine was synthesized using physicochemical, spectral, and pharmacological