

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 κ 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

methods of analysis. **Results.** The final product of the synthesis is a substance based on pyrimidine dione. **Conclusion.** The resulting substance is non-toxic.

Keywords: synthesis, 1 amino-4 hydroxymethyl pyrimidine dione, toxicity.

ВВЕДЕНИЕ

Изыскание в области синтеза в новых биологически активных соединениях на основе пиридина диона, являются развивающимся направлением в фармацевтической науке. Пиридин дион считается одной из привилегированных структур, учитывая его большой потенциал для многих биологически активных производных.

Цель исследования – создание биологически активных соединений, обладающих новыми и улучшенными свойствами. Проведение доклинических исследований и оценка их фармакологических свойств. (класса токсичности).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы современные методы органической химии и представление о реакционной способности. Для характеристики использовали физико-химические, спектральные, фармакологические методы анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате синтеза получено вещество 1-амино-4-гидрокси-метил (3Н) пиридин дион. Используется реакция конденсации ацетоуксусного эфира с фенилгидразином.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время проведен синтез и получено вещество 1-амино-4-гидрокси-метил (3Н) пиридин дион. Реакция протекала при комнатной температуре:

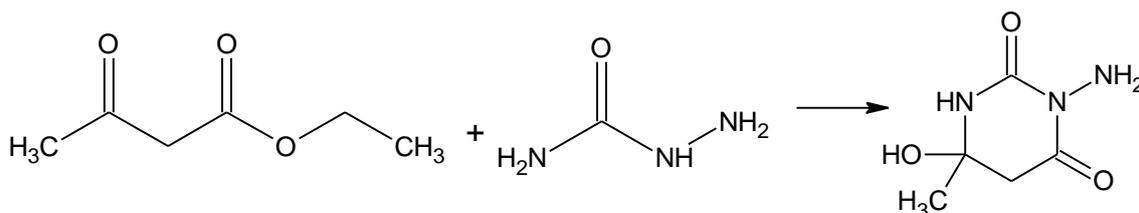


Рис.1 Химическая реакция получения 1-амино-4-гидрокси-метил (3Н) пиридин диона

Для доказательства фармацевтической активности нами проводились фармакологические исследования.

Была взята группа мышей, весом 200-250 грамм. Мыши были разделены на 2 равные группы.

День №1: первой группе мышей было введено вещество внутривенно, по 0,5 мл каждой из подопытных. Изменений в поведении в течении 5 минут не наблюдалось. Через 20 минут активность снизилась, но мыши были живы. Через 25 минут, после введения, активность у 1 особи повысилась, а у 2 особи осталась такой же.

Второй группе мышей было введено вещество внутрь пищевода. Изменений в поведении в течении 5 минут не наблюдалось. Через 10 минут после введения активность снизилась до минимума.

День №2: был произведен осмотр испытуемых мышей, все мыши были живы; Активность была чуть выше нормы.

Определение острой токсичности: острую токсичность определяли по методу Кербера, однократным внутривенным введением экстракта в дозах от 250 до 1750 мг/кг с шагом 250 мг. Испытуемые дозы вводили в виде раствора, конечный объем составлял 0.5 мл / 200 г. массы животного, растворитель – дистиллированная вода. В течение 2 дней наблюдали за поведением и общим состоянием мышей. По оценке выживаемости мышей и по рассчитанной средне смертельной дозе определяли острую токсичность. В соответствии с классификацией К.К. Сидорова был установлен класс токсичности – 6.

Классы токсичности по К.К. Сидорову

Класс токсичности	Степень токсичности	Средняя смертельная доза (мг/кг) при введении	
		Под кожу	В брюшную полость
1	Чрезвычайно токсично	$\leq 0,3$	$\leq 0,2$
2	Высоко токсично	0,4-15	0,3-10
3	Умеренно токсично	16-150	11-100
4	Мало токсично	151-1500	101-1000
5	Практически не токсично	1501-4500	1001-3000
6	Относительно безвредно	> 4500	> 3000

Примечание: *различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Наши исследования предполагает, что полученное вещество обладает иммуностимулирующей и иммуномодулирующей активностью. Анализом было выявлено, что количество одной дозы раствора является оптимальной для введения.

ВЫВОДЫ

В данной статье представлены результаты органического синтеза биологически активного вещества и исследования его фармакологических свойств. Для наглядности были проведены доклинические исследования на группе подопытных мышей. Также был определен класс токсичности данного вещества. Таким образом можно сделать вывод, что новое вещество не обладает токсичностью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Глущенко Н. Н., Плетенева Т. В., Попков В. А. Фармацевтическая химия. – 2004.
2. Ходжибаев Ю. Синтез, превращения и свойства бициклических функциональных производных тиазола и 1, 3, 4-тиаадиазола. – 1999.
3. Андреев Г. Н. Реакция [4+ 2]-циклоприсоединения в синтезе производных бензо [b] тиофен-1, 1-диоксида. – 2009.
4. Мельников А. С., Шумадалова А. В., Зайкина А. В. Компьютерное моделирование зависимости структура-активность в ряду производных гидразонов тистанилметилурацила //Научные исследования в современном мире. Теория и практика. – 2020. – С. 77-79.
5. Мирошниченко К. А., Черников М. В., Потапова А. А. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НОВОГО СУЛЬФОПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИН-4 (1 Н)-ОНА НА НЕЙРОДЕГРАДАЦИЮ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ //Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2022. – №. 2. – С. 33-37.

Сведения об авторах

А.М. Мельников* - студент фармацевтического факультета

А.Ю. Петров - профессор кафедры фармации, доктор фармацевтических наук

Information about the authors

A.M. Melnikov* - student of the Faculty of Pharmacy

A.Y. Petrov - Professor of the Department of Pharmacy, Doctor of Pharmaceutical Sciences

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

alexMM2001@yandex.ru

УДК: 615.19

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ИНГИБИТОРОВ АПФ И ИХ КОМБИНАЦИЙ В АПТЕЧНОЙ СЕТИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Менделеева Валерия Дмитриевна, Ауз Анастасия Алексеевна, Плотников Роман Сергеевич, Петров Алексей Львович

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. По данным ВОЗ одной из ведущих причин смертности является артериальная гипертензия. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены препараты как для монотерапии, так и для комбинированного лечения. **Цель исследования** – провести анализ ассортимента ингибиторов АПФ и их комбинаций в аптечной сети Свердловской области для оценки потенциала внедрения отечественных комбинированных форм ингибиторов АПФ. **Материал и методы.** Интернет-ресурсы eLibrary.ru, БД из 30000 наименований, ассортиментный анализ, категорийный анализ, маркетинговый анализ. **Результаты.** Проведено маркетинговое исследование аптечной сети Свердловской области по ассортименту ингибиторов АПФ и их