

УДК: 577.121.7,042.2:547.853'77

ВИВЧЕННЯ ЗАГАЛЬНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ АЗОЛО[1,5-а]ПІРИМІДИНІВ

М.В. Дячков¹, В.М. Швець², І.Г. Ткаченко³, А.О. Бондаренко⁴, С.О. Комихов⁵

^{1,2}Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського 26, Запоріжжя, 69035, Україна

^{3,4,5}ДНУ НТК "Інститут монокристалів" НАН України, пр. Науки 60, Харків, 61001, Україна

⁵Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Свободи 4, Харків, 61000, Україна

Відомо що порушення балансу окисно-відновних процесів у мітохондріях, призводить до утворення вільних радикалів, які здатні пошкодити мембрану будь якої клітини організму із дисбалансом окисно-відновних процесів, та ініціювати цілу ланку патохімічних змін або призвести до її загибелі. Розпочатий патологічний процес на клітинному рівні частіше за все носить характер цепної реакції та призводить до виникнення патології органів та систем організму.

Останнім часом біохімічний моніторинг та консервативний вплив на процеси за участю вільних радикалів, при різноманітних захворюваннях, став невід'ємною частиною комплексної терапії спрямованої на лікування та запобігання подальшого виникнення або/та розвинення хвороби. Враховуючи вищезазначене, пошук нових ефективних, малотоксичних препаратів з антиоксидантною дією є пріоритетною задачею для науковців.

Цікавими в плані пошуку біоактивних сполук є нітрогенвмісні сполуки. Серед великої їх різноманітності варто звернути увагу на похідні азоло[1,5-а]піримідинів, які є перспективними, з точки зору розробки багатокомпонентних підходів до синтезу органічних сполук та виявляють широкий спектр біологічної активності, зокрема фунгіцидну, протимікробну, протипухлинну, тощо.

З метою проведення дослідження нами було отримано серію різноманітних частково гідрованих та ароматичних азолопіримідинів багатокомпонентною взаємодією серії аміноазолів, які містять амідіновий фрагмент (3-аміно-1,2,4-триазол та його похідні, 5-аміно-4-карбамоіл-1,2,3-триазол, 5-амінотетразол, 3-аміно-5-метилпіразол), з карбонільними сполуками (параформальдегід, ацетальдегід, ароматичні альдегіди) та вивчено їх загальну антиоксидантну активність.

Антиоксидантну активність синтезованих речовин, визначали *in vitro* за методом з DPPH реактивом.

Методика коротко:

Спочатку було отримано 0,1 ммольний розчин реактиву DPPH в метанолі. Далі 2 мл. розчину DPPH додавали до 2 мл. розчинених у різних концентраціях (10^{-3} ; 10^{-5} ; 10^{-7} моль/л) у диметилсульфоксиді (ДМСО), синтезованих похідних азоло[1,5-а]піримідину. Аналогічно готували розчин еталонного препарату (аскорбінової кислоти). Контрольний розчин отримували шляхом змішування 2 мл. ДМСО та 2 мл. DPPH. Суміш енергійно перемішували та залишали на 30 хвилин у темному місті при кімнатній температурі. Після інкубації виміряли оптичну щільність при довжині хвилі 517 нм із використанням спектрофотометру (Specord-200). Відсоток біологічної дії розраховували математично.

Результати дослідження показали що майже всі сполуки що досліджувались виявляють помірну антирадикальну активність, у досліджуваних концентраціях 10^{-3} ; 10^{-5}

моль/л., а у концентрації 10^{-7} моль/л деякі похідні азоло[1,5-а]піримідину вели себе як прооксиданти. Також варто звернути увагу на досліджувані фторовмісні похідні азоло[1,5-а]піримідинів. В результаті роботи було встановлено що наявність молекули фтору у різних азоло[1,5-а]піримідинах призводить до збільшення антирадикальних властивостей, у всіх досліджуваних концентраціях. Було виявлено що фторовмісні похідні азоло[1,5-а]піримідину, за силою досліджуваної активності наближаються до показників еталонного препарату (аскорбінової кислоти), але не перевищують його.

Отримані результати обґрунтовують перспективність подальшої роботи у даному напрямку.

Література

1. Khalid Rahman / Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors // Clin Interv Aging. 2007 Jun; 2(2): 219–236.
2. Десенко С. М. Химия гетероцикл. соедин. / Десенко С. М. 1995. -С.147; Desenko S. M. // Chem. of Heterocycl. Compd. (Engl. Transl.).-1995.-В. 31. P. 125.
3. Ohkava H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by tiobarbituric acid reaction./ Ohkava H., Ohishi N., Yagi K. // Anal Biochem. 1979; 95, 351–358
4. Iwona Łakomska, Marzena Fandzloch. Application of 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidines for the design of coordination compounds with interesting structures and new biological properties Coordination Chemistry Reviews [Volumes 327–328](#), 15 November 2016, Pages 221–241
5. Molyneux, P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity Songklanakar J. Sci. Technol., 2004, 26(2) : 211-219