

К.х.н. <sup>1</sup> Валюк В.Ф., к.х.н. <sup>2</sup> Шилін С.В.

<sup>1</sup> Уманський державний педагогічний університет ім. Павла Тичини, природничо-географічний факультет, кафедра агробіотехнологій та хімії, 02003, Україна, Умань, вул. Садова 2, e-mail: [Vvalyuk@mail.ru](mailto:Vvalyuk@mail.ru)

<sup>2</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка, хімічний факультет, кафедра органічної хімії. 01033 Україна, Київ, вул. Володимирська, 64.

### **Вивчення біологічної активності деяких похідних кумарину**

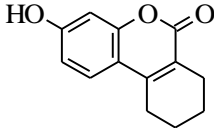
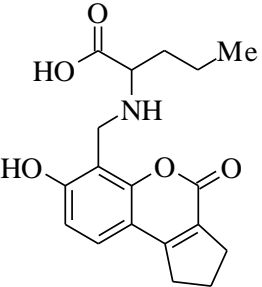
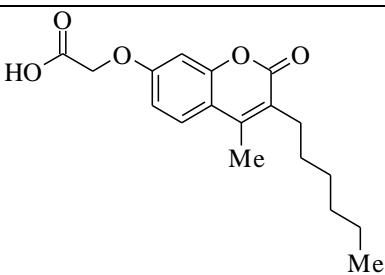
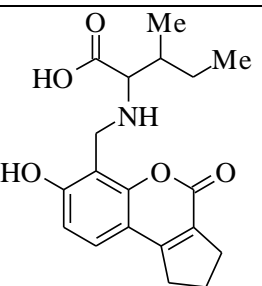
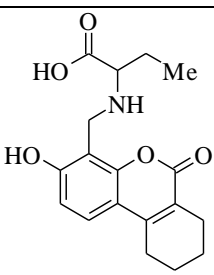
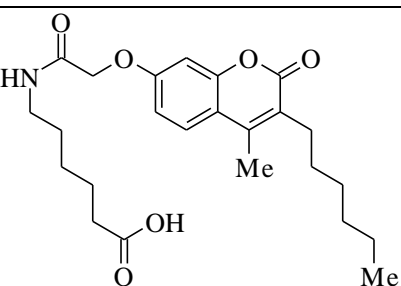
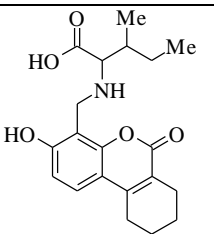
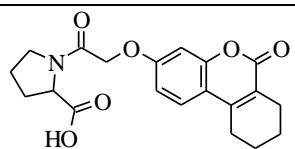
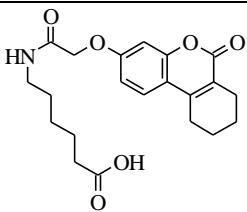
Однією з найважливіших задач біоорганічної хімії є синтез та вивчення властивостей різноманітних низькомолекулярних біорегуляторів широкого спектру дії.

Похідні кумарину володіють гіпотензивною, протимікробною, гіпотермічною, антигельмінтною дією, а також виявляють активність як антибіотики, антиалергени, фунгіциди і таке інше. Велику цікавість викликає їх спазмолітична дія, висока фотосенсибілізуюча активність, яку мають деякі фурукумарини, та потужна антиоксидантна активність [1]. Вивчення хімічних властивостей та біологічної активності нових похідних кумарину, представляє велике наукове і практичне значення для біоорганічної хімії, оскільки зазначені похідні демонструють фактично необмежені можливості для їх модифікації та створення нових біоактивних речовин.

Фізіологічний скринінг синтезованих похідних кумарину здійснювали в Інституті геронтології Академії медичних наук України. Скринінг включав вивчення впливу синтезованих сполук на центральну і периферичну нервову систему, на серцево-судинну систему та систему дихання, на обмінні процеси, а також на ендокринну, травну та сечовивідну системи мишей. Крім цього на кафедрі фізіології Національного фармацевтичного університету вивчали дію

сполук на систему згортання крові. Визначення біологічної активності проводили за методичними рекомендаціями [2-7].

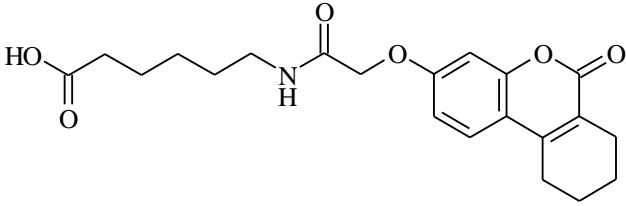
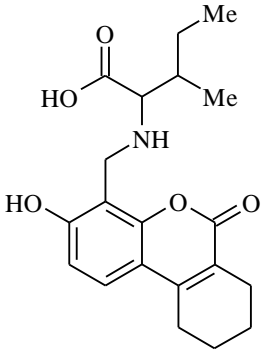
В таблиці 1 наведено формули сполук, які були використані для вивчення біологічної дії кумаринів.

<b>Таблиця 1. Структурні формули сполук, що досліджувались</b>			
№ сполуки	Формула	№ сполуки	Формула
1.		2	
3		4	
5		6	
7		8	
9			

Відібрані похідні включали кумарини, які є представниками різних груп сполук, а саме: вихідних речовин (**1**, **3**); похідних, амінометильованих за Манніхом та амінокислотних похідних кумаринів.

В таблицях **3**, **4** наведені результати первинного скринінгу та визначення виду фармакологічної активності цих сполук.

**Таблиця 3** Результат первинного скринінгу та визначення виду фармакологічної дії деяких похідних кумарину, які вводили мишам одноразово в дозах 200 і 400 мг/кг *per os*

№	Формула сполуки	Номер симптому
9		16.2
7		19.2*

\*Примітка: Летальний наслідок

Як показали результати дослідження, візуальної зміни чи появи симптомів, які характеризують вплив речовин, що вивчалися, в дозах 200 і 400 мг/кг на серцеву діяльність мишей не відмічено. Вони також не впливали на систему дихання та ендокринну систему. Вивчення біологічної активності показало, що сполука **7** викликала миттєву смерть, а похідне **9** впливало на характер

сечовиділення. За результатами проведеного первинного скринінгу групи кумаринів можна зробити висновок, що подібні сполуки є перспективними для пошуку нових фізіологічно активних речовин і потрібно значно розширити чисельність сполук для біологічного скринінгу.

Дослідження впливу похідних кумарину на систему згортання крові морських свинок включало вивчення їх гемостатичної та антикоагулянтної дії. Результати, що були отримані, представлені в таблиці 4.

**Таблиця 4** Вплив похідних кумарину на час згортання крові

Номер сполуки	Концентрація мг/мл	Час зсідання крові (секунди)	Препарати порівняння	
			гепарин	амінокапронова кислота
2	1	100,0	514 секунд	117,5 секунди
	25	80,0		
	30	112,5		
4	1	120,0		
	25	99,5		
	30	79,0		
5	1	52,5		
	25	165,0		
	30	180,0		
7	1	95,0		
	25	40,0		
	30	70,0		
3	1	500,0		
	25	171,5		
	30	70,0		

З наведених табличних даних випливає, що виражену антикоагулянтну активність в порівнянні з гепарином за низької концентрації виявляє сполука 3, отримана шляхом приєднання амінокапронової кислоти до карбоксильної групи вихідної речовини **7** а деяку гемостатичну активність в порівнянні з амінокапроновою кислотою проявляють всі досліджені похідні кумарину.

#### Література:

1. Васильев С.А., Лукьянчиков М.С., Молчанов Г.И., и др. Синтез и биологические свойства 3-феноксихромонов и 3-фенокси-4-гидрокси-7-метоксикумарина. // Хим.-фарм. ж. – 1991. – Т. 25, № 7. – С. 34-38.
2. Фармакологический скрининг новых физиологически активных веществ (Методические рекомендации). В.И.Кондратюк, В.И.Колодяжный, Ю.Н.Максимов. Под ред. Ф.П.Тринуса. – Киев. – 1985- 23 с.
3. Простой специальный скрининг новых химических веществ (Методические рекомендации) . В.И.Кондратюк, Н.А. Мохорт, В.И.Колодяжный и др. Под ред. Ф.П.Тринуса. – Киев. – 1985. – 26 с.
4. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологической активности веществ. М.: Медицина. – 1974. – 142 с.
5. Руководство к практическим занятиям по физиологии / Под руководством Г.И.Касицкого, В.А.Полянцева: М.:Медицина. – 1988. – С. 142-143.