

## **ПОТЕНЦІЙНА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ N-ЗАМІЩЕНИХ СУКЦИНІМІДІВ**

*Вельчинська О.В., Ніженковська І.В., Ніженковський О.І., Вільчинська В.В.*

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ*

*кафедра біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії*

Похідні сукциніміду – це сполуки з анксиолітичним типом дії, психотропні агенти, протисудомні лікарські засоби, які застосовуються при лікуванні малих приступів епілепсії, при атипівих загальних приступах при вторинній епілепсії, тяжких комплексних приступах. В органічному синтезі розроблено та описано методи отримання нових сукцинімідів на основі малеїнімідів та складних гетероциклічних або ароматичних систем шляхом реакцій нуклеофільного приєднання. Іміди ненасичених дикарбонових кислот містять активований двома карбонільними групами подвійний зв'язок, здатний приєднувати в певних умовах нуклеофільні реагенти з утворенням нових похідних сукциніміду, і тому є хімічно активними реагентами у реакціях нуклеофільного приєднання. Огляд літературних даних дає можливість прогнозувати, що в результаті нуклеофільного приєднання молекул складних азотовмісних циклічних систем - піридин-піперазинів до N-заміщеного малеїніміду можливе утворення нових сукцинімідів з потенційною біологічною активністю: протипухлинною, протисудомною, а також антимікробною видами активності. З метою отримання нових фізіологічно активних похідних N-заміщених сукцинімідів нами була досліджена реакційна здатність N-заміщених малеїнімідів вступати в реакції з вказаними гетероциклічними синтонами.

Шляхом взаємодії N-заміщених малеїнімідів з 1-[3'-хлор-5'-(трифторметил)-піридин-2'-іл]-піперазином або 1-[2'-піридин-2'-іл-етил]-піперазином, які містять у своєму складі високоосновний атом азоту, у молярному співвідношенні 1:1, в бензолі при кімнатній температурі протягом 24 годин з наступною кристалізацією із ізопропілового спирту та сушкою продуктів реакції синтезовано нові N-заміщені сукциніміди з гетероциклічним фрагментом, з практичним виходом 70%.

Досліджено параметри гострої токсичності синтезованих N-заміщених сукцинімідів на білих нелінійних мишах - самцях з масою тіла  $22 \pm 2$  г за методом Прозоровського. Результати дослідження обраховувались у альтернативній формі на 14 добу після введення. Для синтезованих сполук проведено первинний лабораторний скринінг щодо виявлення протисудомної активності. Сполуки розчинялися у фізіологічному розчині, вводилися одноразово, підшкірно, за 30 хвилин до введення коразолу. Критерієм оцінки їх токсичності вважався відсоток загибелі лабораторних тварин. Встановлено, що синтезовані N-заміщені сукциніміди відносяться до малотоксичних сполук: значення їх  $LD_{50}$  знаходяться у інтервалі від 708 (620-800) мг/кг до 2000 мг/кг; протисудомної активності не проявляють. Можна прогнозувати, що нові сукциніміди, які містять в молекулах складні полігетероциклічні системи, а саме фармакофори: піридин-піперазинові фрагменти, спряжену систему, є перспективними для подальшого вивчення як сполуки з потенційною біологічною активністю.