

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

ЛІКИ – ЛЮДИНІ.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матеріали III Міжнародної
науково-практичної конференції

У двох томах

Том 2

14-15 березня 2019 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 262 від 9 серпня 2018 року*

Харків
НФаУ
2019

УДК 615:616-08

Л 56

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. А. А. Котвіцька

Заступник головного редактора – проф. І. В. Кіреєв

Члени редакційної колегії: проф. Т. В. Крутських, проф. А. Л. Загайко, проф. Л. В. Галій, проф. П. І. Потейко, проф. Н. М. Кононенко, доц. М. Г. Бакуменко, проф. О. М. Кошовий, доц. В. Є. Кашута, доц. О. О. Рябова, доц. Н. В. Жаботинська, доц. Н. М. Трищук, доц. М. В. Савохіна, І. Б. Кніженко

Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призна-
Л 56 чення лікарських засобів»: матеріали III Міжнар. наук.-практ.
конф. (14-15 березня 2019 року) / у 2-х т. – Х. : НФаУ, 2019. –
Т. 2. – 340 с. – (Серія «Наука»).

ISSN 2412-0456

Збірник містить статті і тези доповідей II Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів», де розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наводяться результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведено також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у закладах вищої освіти.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

УДК 615:616-08

ISSN 2412-0456

© НФаУ, 2019

ИОННАЯ ПРОВОДИМОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АМИНОМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТ

Хома Р.Е.^{1,2}, Эннан А.А.-А.², Калараш К.Н.¹, Осадчий Л.Т.²,
Гельмбольдт В.О.³

¹Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова

²Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека
МОН и НАН Украины, Одесса

³Одесский национальный медицинский университет, Одесса

Аминометансульфо кислоты $\text{RNHCH}_2\text{SO}_3\text{H}$ (**YAMSA**) и их соли – важный в прикладном отношении класс N, S-содержащих органических соединений. Обладая специфическими физико-химическими свойствами и широким спектром биологической активности, они находят применение как компоненты буферных растворов Н. Гуда в биологических и биохимических исследованиях, изучаются как потенциальные лекарственные препараты с противоопухолевым, противовирусным, антимиотическим, цитостатическим, бактерицидным эффектами.

Ранее нами было показано, что аминометансульфо кислота (**AMSA**) и ее N-алкилированные производные (в виде натриевых солей) являются практически нетоксичными соединениями (V класс токсичности по классификации К.К. Сидорова). Установлены значения pK_a указанных соединений, находящиеся в области физиологических значений pH, а также температурные зависимости термодинамических функций диссоциации **YAMSA**, границы pH буферного действия и проведена оценка буферной емкости их водных растворов при 293 – 313 К.

Показано, что в физиологических условиях (pH = 6,8 – 7,8) степень диссоциации сульфогруппы, в отличие от α -аминоалканкарбоновых кислот, составляет 100 %. Сульфогруппа может действовать как анионный фрагмент и акцептор водородной связи при взаимодействии с потенциальной биологической мишенью.

Растворимость в воде и проницаемость – два биофармацевтических параметра, ответственных за эффективную биодоступность и хорошую корреляцию между результатами исследований *in vitro* и *in vivo*. Кондуктометрические исследования аминокислот при определенном и бесконечном разбавлении в системе растворителей дают ценную информацию об ион-ионных (комплексообразование, ассоциация) и ион-растворитель (сольватация) взаимодействиях.

С целью выявления факторов, влияющих на ионную проводимость водных растворов ($1 \cdot 10^{-4} \div 9 \cdot 10^{-3}$ М) **AMSA** и ее N-метил (**MeAMSA**), N-2-гидроксиэтил (**HEAMSA**), N-н-бутил (**n-BtAMSA**), N-трет-бутил (**t-BtAMSA**) и N-бензил (**BzAMSA**) производных были проведены кондук-

тометрическое и рН-метрическое исследования их поведения при 293 – 313 К.

Увеличение температуры от 293 до 313 К сопровождается повышением молярной электропроводности систем вследствие роста степени диссоциации электролитов и (или) подвижности образующихся ионов. При этом для всех исследуемых систем кислотные свойства с ростом температуры от 293 до 308 К увеличиваются.

Рассчитаны значения предельной электропроводности путем экстраполяции по Шидловскому. Показано, что предельная молярная электропроводность водных растворов аминотансульфокислот при 298 К уменьшается в ряду: **AMSA** (5,75) > **BzAMSA** (8,76) > **HEMSA** (9,36) > **n-BtAMSA** (9,98) > **t-BtAMSA** (9,96) > **MeAMSA** (9,67). Представленный порядок аminosульфокислот коррелирует с их pK_a .

Отмечено относительное снижение подвижности ионов H_3O^+ в растворах **MeAMSA**, **HEMSA**, **n-BtAMSA** и **t-BtAMSA** по сравнению с величиной подвижности при переносе по цепям Н-связей воды, а также снижение подвижности гидроксил-ионов в растворах **HEMSA**. Кроме того, цвиттерионы аminosульфокислот участвуют в процессах переноса заряда в их водных растворах.

Отрицательные значения энтропии активации (ΔS^\ddagger) молярной электропроводности свидетельствуют, что в активированных комплексах атомы расположены более «компактно», чем в начальных системах, то есть при образовании активированных комплексов число вращательных и колебательных степеней свободы уменьшается. Для водных растворов **MeAMSA** и **t-BtAMSA** положительные значения ΔS^\ddagger указывают на более свободное расположение атомов в переходном состоянии, обусловленное процессами диссоциации. Отмечены компенсационные эффекты в активационных параметрах молярной электропроводности систем «аминотансульфокислота – вода» в области температур 293 – 313 К.

$$\Delta H^\ddagger = \alpha_i + T_{i\lambda} \cdot \Delta S^\ddagger \quad (1) \quad \ln(A) = \alpha_i + E_a / (R \cdot T_{i\lambda}) \quad (2)$$

Проведено сопоставление экспериментальных данных по электропроводности водных растворов **YAMSA** с данными по их биологической активности. Максимальное значение предельной молярной электропроводности **BzAMSA** соответствует максимальной притивогрипозной активности в ряду **YAMSA**. Антистафилакокковая активность аминотансульфокислот антибатно изменяется с параметрами α_i в уравнении (1). Отметим, что аминотансульфокислоты являются перспективными объектами изучения различных типов фармакологической активности, в частности, противовирусной, и в этом направлении нами получены обнадеживающие результаты.