

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



МАТЕРІАЛИ

100 – ї

підсумкової наукової конференції

професорсько-викладацького персоналу

Вищого державного навчального закладу України

«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

11, 13, 18 лютого 2019 року

(присвячена 75 - річчю БДМУ)

Чернівці – 2019

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 100 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», присвяченої 75-річчю БДМУ (м. Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2019. – 544 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 100 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», присвяченої 75-річчю БДМУ (м.Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція: професор Бойчук Т.М., професор Івашук О.І., доцент Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

професор Братенко М.К.

професор Булик Р.Є.

професор Гринчук Ф.В.

професор Давиденко І.С.

професор Дейнека С.Є.

професор Денисенко О.І.

професор Заморський І.І.

професор Колоскова О.К.

професор Коновчук В.М.

професор Пенішкевич Я.І.

професор Сидорчук Л.П.

професор Слободян О.М.

професор Ткачук С.С.

професор Тодоріко Л.Д.

професор Юзько О.М.

д.мед.н. Годованець О.І.

ISBN 978-966-697-543-3

© Буковинський державний медичний
університет, 2019



Barus M. M.

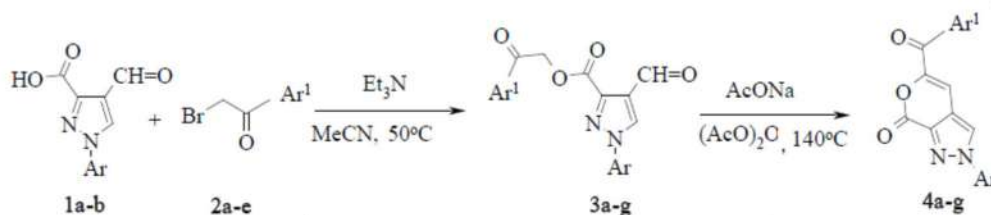
A CONVENIENT METHOD FOR THE SYNTHESIS OF PREVIOUSLY UNKNOWN 5-AROYLPYRANO[3,4-*c*]-PYRAZOL-7(2*H*)-ONES

Department of Medical and Pharmaceutical Chemistry
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»

Isocoumarins (2-benzopyran-1*H*-ones) belong to a class of lactone structures with a major synthetic potential and a broad range of biological activity. Particularly mentioned in the series of functionally substituted isocoumarins should be their 3-carbonyl derivatives, in particular 3-acyli-socoumarins, which represent convenient precursors for the preparation of certain natural compounds. No less significant are 3-aroylisocoumarins, some of which have been characterized with antimicrobial and analgesic activity. In contrast to isocoumarins, their heteroannulated analogs remain practically unexplored. Only a single report has been published on the synthesis of pyrano[2,3-*c*]-azepines, along with two publications describing the preparation of pyrano-[3,4-*c*]pyrazoles and pyrano[4,3-*c*]-pyrazoles *via* acetylenation and subsequent cyclization of isomeric 4-iodo-1-methylpyrazole-3- and 4-iodo-pyrazole-1-methyl-5-carboxylic acids with copper acetylides in pyridine. The method is limited to only a few examples and has not found further practical applications. This report is devoted to the development of a method for the synthesis of pyrano[3,4-*c*]pyrazole system functionalized at position 5 with an aroyl substituent. The starting materials used for this purpose were our previously described 1-aryl-4-formylpyrazole-3-carboxylic acids **1a,b** (Scheme 1). The initial attempts of using carboxylic acid **1a** in condensation reaction with phenacyl bromide (**2a**) under conditions suitable for the preparation of 3-aro-yl-isocoumarins (anhydrous K₂CO₃, refluxing in methyl ethyl ketone or DBU, heating in benzene at 60°C) did not produce the expected result. In the first case, only the respective aroylmethyl ester **3a** was isolated in 52% yield, while in the second case the reaction did not proceed at all.

We demonstrated the suitability of a two-stage procedure for the synthesis of the target pyranopyrazoles. The first stage involved alkylation of carboxylic acids **1a,b** with bromomethyl aryl ketones **2a–e** in MeCN, while using Et₃N as a base. Heating the reagents for 2 h at 50°C allowed to obtain the aroylmethyl esters of 4-formyl-pyrazole-3-carboxylic acids **3a–g** in 82–93% yields. The following attempts to achieve intramolecular cyclo-condensation of compound **3a** under alkaline conditions for the purpose of converting it to pyrano[3,4-*c*]pyrazole **4a** were unsuccessful when using KOH in EtOH, as well as MeONa or *t*-BuOK in MeOH. In all of these cases, only carboxylic acid **1a** was isolated as a hydrolysis product.

Scheme 1



1a Ar=Ph; **b** Ar=4-BrC₆H₄; **2 a** Ar¹=Ph; **b** 3-BrC₆H₄; **c** 3-ClC₆H₄; **d** 4-ClC₆H₄; **e** 4-FC₆H₄;
3-4 a Ar=Ar¹ = Ph; **b** Ar=Ph, Ar¹ = 3-BrC₆H₄; **c** Ar=Ph, Ar¹=3-ClC₆H₄; **d** Ar=Ph, Ar¹=4-ClC₆H₄; **e**
Ar=Ph, Ar¹=4-FC₆H₄; **f** Ar=4-BrC₆H₄, Ar¹= 4-ClC₆H₄; **g** Ar=4-BrC₆H₄, Ar¹=4-FC₆H₄

However, a successful result was obtained when the process was performed in acetic anhydride medium in the presence of an equimolar amount of anhydrous sodium acetate. It was found that refluxing esters **3a–g** in acetic anhydride in the presence of sodium acetate for 4 h resulted in the formation of pyran ring and provided compounds **4a–g** in 57–72% yields, as well as generated some unidentified by-products.

Thus, we have developed a convenient method for the synthesis of previously unknown 5-aro-ylpyrano[3,4-*c*]pyrazol-7(2*H*)-ones, based on intramolecular condensation of the respective



aroylmethyl esters of 4-formylpyrazole- 3-carboxylic acids in an acetic anhydride – sodium acetate system.

Bevzo V.V.

**INFLUENCE OF GLUTATHIONE ON INTENSITY OF LIPIDS PEROXIDATION
IN ADRENAL GLANDS MITOCHONDRIA
OF RATS UNDER EXPERIMENTAL NEPHROPATHY CONDITIONS**

*Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»*

A protection against oxidative stress in the body is carried out by various antioxidants, the one of which is glutathione.

The aim of the work was to investigate the intensity lipid peroxidation in adrenal mitochondria by experimental nephropathy as well as after glutathione introduction.

The experiment was carried out on male albino rats with the body weight 0.16 – 0.18 kg. The animals were introduced a single intraperitoneal dose of folic acid (250 mg/kg) for modeling nephropathy. Glutathione was introduced intragastral (100 mg/kg) during 7 days after intoxication with folic acid. The isolation of the mitochondrial fraction was performed by differential centrifugation. The intensity of spontaneous and ascorbate-dependent lipid peroxidation in rat adrenal mitochondria was evaluated by the formation of thiobarbituric acid active products (TBA-active products). The results were estimated using nonparametric T-Wilcoxon criterion. The level of significance was $p < 0.05$.

These results demonstrate that under nephropathy conditions in adrenal glands the formation of TBA-active products increased both spontaneously and ascorbate-induced by 50 % and by 60 % accordingly compared to an intact group. The rate of peroxidation of lipids in the adrenal glands, the content of TBA-active products in the adrenal mitochondria of animals with nephropathy under influence of glutathione during 7 days approximated the values of the intact group.

Glutathione serves several vital functions including antioxidant defense, detoxification of xenobiotics and their metabolites, modulation of immune function, regulation of cell cycle progression, maintenance of redox potential. The tripeptide probably slow or stop the progression of kidney disease and its complications.

Велика А.Я.

**ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ
(ЗА КОЕФІЦІЄНТОМ R/B)**

У КІРКОВОМУ ШАРІ НИРОК ЩУРІВ ПРИ СУЛЕМОВІЙ НЕФРОПАТІЇ

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Більшість важких металів здатні викликати деструкцію мембран, що виникає внаслідок прямого первинного ушкодження її структурних елементів або за рахунок порушень клітинного метаболізму. Важкі метали, що потрапили в нефроцити, руйнують клітинні ультраструктури та порушують метаболічні процеси. Визначали вміст у кірковій речовині нирок щурів окисно-модифікованих білків гістохімічним дослідженням при експериментальній нефропатії. Інтوکсикацію тварин сулемою проводили за методикою введення підшкірно водного розчину меркурію хлориду (II) у дозі 5 мг на кг маси тіла тварини.

Для гістохімічної оцінки ОМБ зразки забарвлювали бромфеноловим синім за методом Мікель-Кальво. Ступінь окисної модифікації білків у епітелії звивистих каналців кіркової речовини нирки оцінювали за коефіцієнтом R/B – відношення інтенсивності забарвлення червоного (R) спектра, характерного для кислих білків, до інтенсивності забарвлення синього (B) спектра, характерного для основних білків.