

## ТОКСИЧНІСТЬ ПОХІДНИХ АНТИПІРИНУ З ІМІДАЗОАЗЕПІНОВИМ ФРАГМЕНТОМ ЩОДО *ALLIUM SERA* L.

Василевська Т.В., Шовкова М.П., Ткачук Н.В.  
Чернігівський національний педагогічний університет імені Тараса Григоровича Шевченка,  
м. Чернігів, Україна, E-mail: smykun\_nata@list.ru

Похідні антипірину з імідазоазепіновим фрагментом є новими синтетичними сполуками і їх властивості ще не вивчені. Проте до похідних піразолу відносяться широко відомі препарати з анальгезуючим, жарознижуючим, протизапальним ефектом (Крыльський, 2007). Крім того, у похідних піразолу та імідазолу виявлено гербіцидні властивості (Мельников, 1987; Пат. 2154063 Российская Федерация, 2000). Азеліни та їх похідні є ключовими структурними фрагментами широкого ряду біологічно активних сполук природного і синтетичного походження (Бартон і др., 1985; O'Pagan, 1997).

Можливе практичне використання нових похідних потребує дослідження їх токсико-мутагенних властивостей. Так, в токсикологічних дослідженнях використовують *Allium*-тест — визначення мітотичного індексу та хромосомних aberrаций в клітинах кореневої меристеми проростків цибулі ріпчастої (*Allium serpa* L.) (Багдасарян, 2005).

Тому метою даної роботи було дослідження токсичності нових похідних антипірину з імідазоазепіновим фрагментом щодо *Allium serpa* L.

Похідні (рис.1) синтезовано на кафедрі хімії Чернігівського національного педагогічного університету імені Т.Г.Шевченка під керівництвом д.фарм.н. Демченка А.М.



Сполука	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
I	-H	-H
II	-H	-Br
III	-NO <sub>2</sub>	-H
IV	-H	-OCH <sub>3</sub>
V	-H	-Cl
VI	-H	-OCH <sub>3</sub>
VII	-H	-Cl

Рис.1. Формули похідних антипірину з імідазоазепіновим фрагментом: а – сполуки I-V; б – сполуки VI-VII

Як тест-рослину використали цибулю ріпчасту (*Allium serpa* L.) сорту Халіседон. Насіння цибулі пророщували 3 доби в чашках Петрі на фільтрувальному папері в 0,5% розчині диметилсульфоксиду (ДМСО), а потім відбирали інтактні корінці. Відібрані корінці обробляли 24 години при температурі 25°C відповідними розчинами сполук (100 мкг/мл) в ДМСО (дослід) і 0,5% розчині ДМСО (контроль). Виготовляли тимчасові давлені препарати за загальноприйнятою методикою (Магулаєв, 1980), які досліджували під мікроскопом. В кореневій меристемі проростків визначали мітотичний індекс і відносну довжину кожної фази мітози (Гостимський і др., 1974). Вивчення генотоксичності похідних проводили ана-телофазним методом, визначали кількість клітин з aberrantними хромосомами (Гостимський і др., 1974).

Встановлено, що похідні II (з бромфенільним фрагментом), III (з нітрофенільним фрагментом), V (з радикалом хлору та неароматизованою гетеросистемою) та VII (з радикалом хлору та ароматизованою гетеросистемою) не змінюють мітотичний індекс, а похідні I (без замісників у фенільному радикалі), IV (з метокси радикалом та неароматизованою гетеросистемою) та VI (з метокси радикалом та ароматизованою гетеросистемою) достовірно зменшують його. При цьому для похідного VI значення мітотичного індексу співпадає з нормативним показником для критичних умов вирощування тест-рослини (50%), а для похідних I та IV нижче його в 1,4 рази та в 3,0 рази відповідно. Встановлено відсутність впливу похідних II, IV, V, VI, VII на тривалість фаз мітозу — зафіксовані відмінності від контролю статистично недостовірні. Зафіксовано достовірне зменшення тривалості метафази за присутності сполуки I, профази — сполуки III. Крім того, сполука III достовірно збільшила тривалість телофази.

Встановлено відсутність клітин з aberrantними хромосомами в контролі і в досліді з похідними II, III, V, VI та VII. За присутності сполук I та IV частота клітин з aberrantними хромосомами зростає в 5,6 рази та в 3,6 рази відповідно, хоча її значення і не перевищує нормативний показник для нормальних умов (7,4%) вирощування *A. serpa* L. (Боголюбов та ін., 2010).

Таким чином, високу токсичність щодо *Allium serpa* L. встановлено для похідного антипірину з імідазоазепіновим фрагментом без замісників у фенільному радикалі (сполука I) та похідного з метокси радикалом та неароматизованою гетеросистемою (сполука IV).