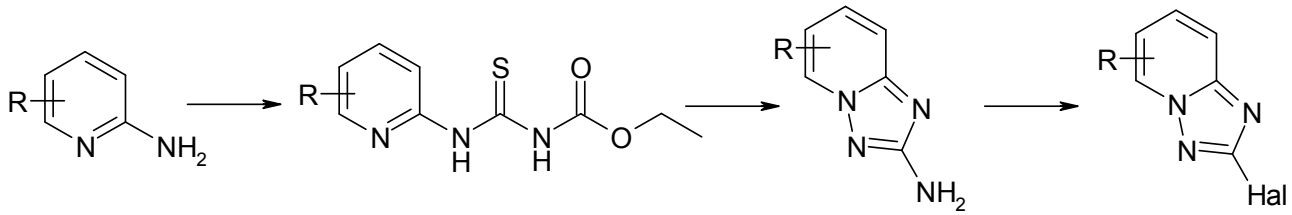
Здорікова К. С., Смольський О. С.,
Макей О. П., Янченко В. О.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ [1,2,4]ТРИАЗОЛ[1,5-А]ПІРИДИНУ

Пошук нових лікарських препаратів є одним із головних напрямків у розвитку органічної та біоорганічної хімії. Гетероциклічні сполуки, зокрема, піридин та триазол, а також їх конденсовані системи, володіють різноманітними видами біологічної активності і входять до складу багатьох широковживаних лікарських препаратів [1-3].

У світлі викладеного досить актуальними представляються дослідження, пов'язані з синтезом похідних конденсованих систем, що містять триазолопіридиновий фрагмент.



1 **2** **3** **4**

R = H, Cl, Br, $COOCH_3$, COOH;
Hal = Cl, Br, I

Нами було отримано ряд 2-амінотриазоло[1,5-а]піридинів **3** шляхом модифікації проміжних тіосечовин **2** за участі гідроксиламіну та замінити аміногрупу у другому положенні гетероциклу на атом відповідного галогену з утворенням похідних **4** дією купрум (II) галогенідів.

Будова синтезованих сполук підтверджена даними ПМР-спектроскопії та LCMS-аналізу.

Потенційну біологічну активність похідних даного ряду досліджували на моделі Fe^{2+}-залежного неферментативного перекисного окислення ліпідів емульсії жовткових ліпопротеїдів. Для цього досліджувані сполуки були розділені на 2 ряди з наявністю аміно-групи (сполуки ряду 3.1.-3.4) та галогену (сполуки ряду 4.1-4.3) у триазоловому фрагменті молекули.

Антиоксидантну активність речовин визначали шляхом інгібування утворення активних форм кисню в умовах штучного оксидативного стресу. Інтенсивність протікання вільно-радикального окиснення ліпідів оцінювали спектрофотометрично за утворенням ТБК-активних продуктів [4]. Показники всіх досліджуваних речовин порівнювали з відомими антиоксидантами – іонолом та водорозчинним аналогом вітаміну Е – тролоксом, який широко застосовується в медицині в якості інгібітора вільно-радикальної патології [5].

Встановлено, що найвищі значення АОА характерні для сполук ряду 3.1-3.4, а саме сполук 3.2 та 3.3, для яких характерним є присутність бромід-замісника у 1-му та 5-му положенні піридинового фрагменту молекули.

Проте заміна аміно-групи на галоген, а саме бром у триазоловому фрагменті (сполуки 4.1. та 4.2) різко зменшує здатність речовин інгібувати вільно-радикальні процеси. Слід відмітити, що заміна бром-замісника на хлор-замісник в сполуці 4.3 майже на 20% збільшує АОА даної сполуки та наближається до активності сполуки 3.4.

На нашу думку, зміна здатності речовин до інгібування вільно-радикальних процесів може бути пов'язана із перерозподілом електронної густини та можливим створенням «антирадикальної пастки» на триазоловому фрагменті молекули.

Вважаємо, що в умовах направленого синтезу в якості потенційних антиоксидантів слід розглядати саме похідні 2-аміно-[1,2,4]триазоло[1,5а]- піридину з бром-замісниками у піридиновому фрагменті.

Список використаних джерел

1. Zheng K., Iqbal S., Hernandez P., Feng Y. Design and synthesis of highly potent and isoform selective JNK3 inhibitors: SAR studies on aminopyrazole derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2014. Vol. 57, № 23. P. 10013–10030.
2. Jones G., Pitman M. A., Lunt E. The Chemistry of [1,2,3]Triazolo[1,5-a] pyridines. *Journal Tetrahedron*, 1997. Vol. 53, P. 8257.

3. Duga Benjamin J., Gingrich Diane E., Mesaros Eugen F. A Selective, Orally Bioavailable 1,2,4-Triazolo[1,5-a]pyridine-Based Inhibitor of Janus Kinase 2 for Use in Anticancer Therapy: Discovery of CEP-33779. *Journal of Medicinal Chemistry.* 2012. Vol. 55, № 11. P. 5243–5254.
4. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Ореховича. Москва : Медицина, 1977. С. 112–114.
5. Зенков Н. К., Кандалінцева Н. В., Ланкин В. З. и др. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск : СО РАМН, 2003. 328 с.

Іванишина К. М., Рубанка К. В.

ВИРОБНИЦТВО ПРЯНОЩІВ В УКРАЇНІ: ОБ'ЄМИ ТА ШЛЯХИ ВИКОРИСТАННЯ

Спеції є кулінарними інгредієнтами в раціоні людини з давніх часів і вважаються важливим дієтичним джерелом фітохімічних речовини таких як ароматичні сполуки та лікувальні компоненти [1, с. 133].

Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (US-FDA) визначає спеції як «будь-яку ароматичну рослинну в цілому або подрібненому вигляді, яка використовується в основному для надання їжі специфічного смаку та аромату [2, с. 1].

Світовий попит на спеції, трави та пряноші складає в середньому 6,5 млн. тон на рік. 90% цього обсягу споживання забезпечують країни Азії. Серед них Індія – світовий лідер виробництва, що щорічно постачає понад 3 млн. тон спецій. Також значні долі на ринку займають Китай, Індонезія, В'єтнам, Таїланд, Бангладеш, Туреччина, Пакистан та Непал. В країнах Європейського Союзу виробляється лише 1,7% від світового обсягу спецій. Це обумовлено кулінарним попитом регіону, особливостями клімату та умовами вирощування. Проте, останні десять років показали зростання обсягу виробництва пряноцій на 4,3% [3, с. 1].

На відміну від світової динаміки, український ринок спецій показує незначне скорочення обсягів споживання пряноцій. По-перше, це зумовлено внутрішньо економічними процесами – в умовах політичної нестабільності та воєнних дій на сході, купівельна спроможність населення знизилась. По-друге, велика частка пряноцій, що вироблялись в межах України, вирощувалась саме в нині анексованому Криму, які в даний момент не доступні. Тим не менш, данні державної статистики свідчать, що в 2018 році ринок пряноцій в Україні досягнув обсягу $130 млн. Експорт українських спецій складає $10 млн. Найбільш експортними культурами були аніс, коріандр, фенхель, бадьян та ялівець. Надалі, експерти галузі харчових продуктів, прогнозують стабільне збільшення обсягу ринку на рівні 2-3%. Основна частка ринку так і залишаться за сухими універсальними приправами – найдешевшим і найспоживанішим продуктом, а також приправами на основі томатів та гірчиці [3, с. 1].

Загалом попит на пряноші обумовлений їх смаковими властивостями. Пряноші містять фітохімічні речовини, такі як евгенол у гвоздиці та базиліці, коричний альдегід у кориці, тимол і карвол у чебреці, куркумін у куркумі, гінгерол у імбирі, капсаїцин у червоному перці, кроцини в шафрані, ліналоол у насінні коріандру, лимонен у кардамоні, аліцин у часнику, кверцетин у кропі, карвакрол в орегано та карнозол у шавлі, які крім смакових властивостей мають протизапальну, протимікробну, антихолестеринемічну, нейро-, нефрон- та епатопротекторну дію, антиревматичну, протиракову, антимутагенну та противиразкову дію цих фітохімічних речовин [1, с. 134], а тому використовуються в фармацевтичній, та косметичній промисловостях. Крім кулінарного та лікувального використання, пряноші та їх екстракти також можуть застосовуватися як природний консервант харчових продуктів, завдяки вираженим антиоксидантним властивостям.

Створення нових композицій пряної сировини, поєднуючи нетрадиційну сировину, нові співвідношення та агрегатний стан інгредієнтів, створить перспективи для більших обсягів виробництва та розвитку даної галузі харчової промисловості в Україні.

Список використаних джерел

1. Modupalli N., Naik M., Sunil C. K., Natarajan V. Emerging non-destructive methods for quality and safety monitoring of spices. *Trends in Food Science & Technology*. 2021. № 108. P. 133–147.
2. US-FDA. Compliance policy guide sec. 525.750 spices- definitions. Regulatory information. URL: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cpg-sec-525750-spices-definitions.
3. Виробництво спецій в Україні. URL: https://tsvetaromat.com/virobnicztvo-speczij-v-ukrayini.