

2.

Pa	Pi	Activity
0,747	0,021	Mannotetraose inhibitor of 2-alpha-N-acetylglucosaminyltransferase
0,645	0,028	Supplementfactor d inhibitor
0,598	0,032	Arginine-2-monoxygenase inhibitor
0,587	0,043	An inhibitor of glutamate-5-polulegendarnaya
0,543	0,014	Inhibitor kokolina
0,606	0,081	Inhibitor of CDP-glycerol-glycerol phosphotransferase
0,515	0,019	Generalanesthesia
0,556	0,061	Inhibitor of 5-O – (4-coumaroyl) – D-hinata 3' – monoxygenase
0,495	0,005	Paraoxonasesubstrate
0,546	0,058	Treatment of acute neurological disorders
0,525	0,048	Venomininhibitor AB
0,545	0,069	Sugarphosphataseinhibitor
0,494	0,033	Inhibitor of N-acetylneuraminatase 7-O (or 9-O) – acetyltransferase
0,456	0,005	Stimulator of boneformation

Table 2

Prediction of acute toxicity in rats using the GUSAR software product 1

1.

Rat IP LD50 Log10(mmol/kg)	Rat IV LD50 log10(mmol/kg)	Rat Oral LD50 log10(mmol/kg)	Rat SC LD50 log10(mmol/kg)
-0,539 in AD	-0,873 in AD	-0,024 in AD	-0,329 in AD
Rat IP LD50 (mg/kg)	Rat IV LD50 (mg/kg)	Rat Oral LD50 (mg/kg)	Rat SC LD50 (mg/kg)
119,400 in AD	55,230 in AD	390,300 in AD	193,400 in AD

2.

Rat IP LD50 Log10(mmol/kg)	Rat IV LD50 log10(mmol/kg)	Rat Oral LD50 log10(mmol/kg)	Rat SC LD50 log10(mmol/kg)
-0,311 in AD	-0,927 in AD	0,487 in AD	-0,047 in AD
Rat IP LD50 (mg/kg)	Rat IV LD50 (mg/kg)	Rat Oral LD50 (mg/kg)	Rat SC LD50 (mg/kg)
231,900 in AD	56,080 in AD	1457,000 in AD	425,500 in AD

Table 3

Acute classification of rodent toxicity by chemicals by OECD project using GUSAR software product 1

1.

Rat IP LD50 Classification	Rat IV LD50 Classification	Rat Oral LD50 Classification	Rat SC LD50 Classification
Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD

2.

Rat IP LD50 Classification	Rat IV LD50 Classification	Rat Oral LD50 Classification	Rat SC LD50 Classification
Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD	Class 4 in AD

From table 3 it can be concluded that the toxicity of both compounds is low, 4 hazard classes.

Thus, the results obtained by predicting the biological activity using the PASS program, and the toxicity of the studied compounds using the GUSAR software product allow us to conclude that compound 1 is more active than 2, and the toxicity of both compounds is equal. Therefore, compound 1 has a higher potential activity, and this compound can be used prospectively for further laboratory studies.

References

1. Poroikov V.V. Computer prediction of biological activity of substances: limits of the possible. Chemistry in Russia, 1999. No. 2. P. 8-12.
2. Asadov H.A., Huseynov F.I., Mikhailov G.G., Valiulina R.J. Moscow, 2009, Chemistry of heterocyclic compounds. 2001. vol. 45. number 7. P. 878.

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Желязков М.Д., Тлехусеж М.А.

ФГБОУ ВО Кубанский государственный
технологический университет, Краснодар,
e-mail: pshz975@mail.ru

На протяжении многих веков люди пытались выяснить причины старения, безрезультатно искали эликсир молодости. Но и в наши дни биология и химия процесса старения мало изучены. Учёные разных стран проводят эксперименты по увеличению продолжительности человеческой жизни [3].

В «Программе ООН по исследованиям старения в XXI столетии», принятой Второй Всемирной ассамблеей ООН, отмечается [4]

увеличение продолжительности жизни во всём мире и ставится задача обеспечения активной, здоровой, продуктивной жизни пожилых людей. Значимыми направлениями в геронтологии [1] являются генетические молекулярно-биологические исследования, проблемы нейрогеронтологии и возрастная иммунология. Лидирующее место занимают антиоксиданты, гормоны и нейромедиаторы, а также генная инженерия и гено-терапия, воздействующая на генетический аппарат клетки. С этими направлениями геронтологи связывают надежды на раскрытие механизмов старения и возможность разработки средств, влияющих на продолжительность жизни.

Клеточное старение. Метилирование – модификация молекулы ДНК за счёт присоединения метильных групп CH_3 - [5] – влияет на жизнедеятельность организмов. Во время старения степень метилированности ДНК падает, содержание метилазы в ДНК снижается. Ген Sir2 в последнее время стали называть «геном молодости» или «геном, замедляющим старение». Исследования гена Sir2 направлены на борьбу с онкологическими заболеваниями и старостью. При его отключении продолжительность жизни увеличивается. Однако он необходим для нормального развития плода. Исследованиями, проводимыми в КубГТУ, установлено, что полизамещенные амиды бутановой кислоты, оксазолидины на их основе и аммониевые соли обладают различными видами биологической активности, в том числе направленной на сохранение здоровья и продление жизни человека [2,7,8,10]. Причинами старения [1], являются: изменяющаяся с возрастом модификация белка, прогрессивное и неоднородное изменение структуры хромосом, прогрессивное и неоднородное нарушение функций систем старения в клетках. Стволовые клетки [9] не только вырабатываются организмом на протяжении всей жизни, но и могут распознавать повреждения и превращаться в клетки многих видов тканей. Кроветворные стволовые клетки дают начало миллиардам клеток крови, продолжительность жизни которых около недели. С возрастом их количество уменьшается и организм деградирует. Успешно проведена трансплантация стволовых клеток при заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной систем [1]. Открыты механизмы регуляции скорости деления и передвижения стволовых клеток в тканях мозга, использование которых позволит решить проблему старения.

Молекулярная биология старения. Происходящая в молекулярной биологии технологическая революция открывает возможности для изучения генетических основ старения. Старение является результатом взаимодействия различных наследственных структур с генетическим материалом клетки и накопления случайных мутаций в геноме клетки [5]. Возрастные изменения в структуре и функции ДНК – пока-

затель естественного старения. Биологические свойства синтетического аналога тимидина – 5- бром-2'-дезоксисуридин (БДУ) – позволяют предполагать, что этот агент служит средством для изучения роли избирательного повреждения ДНК в процессах старения. Присутствие БДУ в питательной среде укорачивает продолжительность жизни организмов.

Заслуживает внимания свободно-радикальная теория старения [6]. Свободные радикалы – это атомы и молекулы с неспаренным электроном. Они образуются в результате обмена веществ или под влиянием внешних факторов. Они нестабильны, легко вступают в химические реакции и способны вывести из строя большое количество клеток, что влечёт за собой нарушение функций того или иного органа и приводит к болезни. Свободные радикалы являются причиной старения клеток. Организм с возрастом накапливает окисленные продукты ДНК, в частности негативно действующие и на эпидермис. К ним относятся «активные формы кислорода»: продукты распада перекиси водорода, оксиды азота, супероксид-анион радикал. Свободным радикалам, негативно действующим на клетку, противостоят антиоксиданты – активные биологические добавки – БАДы, способные их нейтрализовать. Антиоксиданты – молекулы, предотвращающие окисление в клетке и задерживающие старение: витамин С действует внутри клетки, В-каротин стабилизирует уровень кислорода, витамин Е защищает клеточную мембрану. Антиоксиданты нейтрализуют электрический заряд свободных радикалов, способствуют обновлению клеток, оздоровлению и очищению организма, омоложению кожи. Антиоксиданты не только уменьшают риск развития многих заболеваний, но и замедляют процессы старения.

Биogerонтология предлагает эффективные способы борьбы со старением.

Свидетельством тому являлся конгресс Международной ассоциации биомедицинской геронтологии, где рассматривались существующие теории старения. В 2016 г. ООН опубликовала доклад о демографических тенденциях в современном мире [4]. Особое место в докладе уделено проблеме старения населения. Общая численность населения в 2050 году, по прогнозам ООН, достигнет 6,6 млрд. человек, количество людей старше шестидесяти лет составит 2,5 млрд. Следовательно, значимость геронтологических исследований возрастает, роль геронтологии становится актуальной в решении важных социальных вопросов.

Список литературы

1. Анисимов В.Н. Приоритетные направления фундаментальных исследований в геронтологии: вклад России // Успехи геронтологии. 2003. Вып. 12. С. 9-27.
2. Бадовская Л.А., Тлехусеж М.А., Ненько Н.И. Влияние гетарил-1,3-оксазолидинов на посевные качества семян озимой пшеницы // Агрохимия. 2017. № 1. С. 46-49.

3. Бурчинский С.Г., Дупленко Ю.К. Анализ современного состояния и перспектив развития геронтологических исследований (по результатам международной экспертизы) // Проблемы старения и долголетия. 1994. Вып. 4, № 3-4. С. 275-278.

4. Демографическая ситуация в России: новые вызовы и пути оптимизации: национальный демографический доклад // Под ред. чл.-корр. РАН, д.э.н. С.В. Рязанцева. М.: Изд-во «Экон-Информ», 2019. С. 60-61.

5. Мушкамбаров Н. Н. Старение: природа и механизмы // Пространство и Время. 2012. № 1. С. 182-194.

6. Обухова Л.К., Эмануэль Н.М. Роль свободнорадикальных реакций окисления в молекулярных механизмах старения живых организмов // Успехи химии. 1983. Т. 52. С. 353-372.

7. Тлехусеж М.А., Тюхтенева З.И., Бадовская Л.А., Александрова Г.А., Вожакова А.В. 2-[2-(5-Галогенфурил-2)-3-бензилоксазолидинил-4]-N-бензилацетамиды, проявляющие антимикробную активность против грамположительной микрофлоры // Патент России № 1769523, 22.10.1990. 2012. Бюл. № 27.

8. Тлехусеж М.А., Тюхтенева З.И., Бадовская Л.А., Александрова Г.А., Рычкова М.А. 2-[2-(5-Нитрофурил-2)-3-бензилоксазолидинил-4]-N-бензилацетамид, проявляющий противомикробную активность // Патент России № 1783800, 14.11.1990. 2012. Бюл. № 27.

9. Трансплантация стволовых клеток – немного истории. Режим доступа: <http://www.cryocenter.ru/lib/lib026.shtml> (дата обращения: 01.12.2017).

10. Тюхтенева З.И., Бадовская Л.А., Тлехусеж М.А., Линченко С.Н. и др. Производные бензиламида 4-оксимасляной кислоты, проявляющие местноанестезирующую, антиаритмическую, антиангинальную и антинекротическую активность // Патент России № 1601984, 01.08.1988.

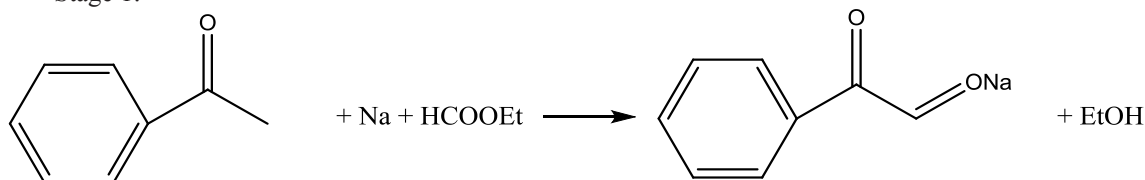
SYNTHESIS OF 2-BROMO-3,3-DIETHOXY-1-PHENYLPROPANONE

Kapralova T.S., Lavrova O.M., Pistsov M.F.

Kazan National Research Technology University,
e-mail: lavrovaom@yandex.ru

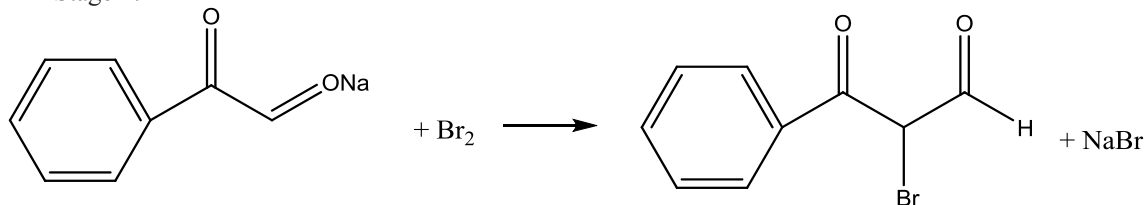
We examined three stages of the synthesis of 2-bromo-3,3-diethoxy-1-phenylpropan-1-one. The obtained α -halocarbonyl compound is interest as an active reagent for the preparation of functionally substituted acyclic and heterocyclic substances. Consider the stages of synthesis.

Stage 1:



Absolute diethyl ether, sodium metal and absolute alcohol were placed in a three-necked 4-liter flask equipped with a stirrer, a thermometer, a dropping funnel and a reflux condenser with a calcium chloride tube. The reaction mass was cooled to -5°C and a mixture of ethyl formate and acetophenone was added through a dropping funnel so that the reaction temperature did not exceed 5°C . After instillation, the reaction mass was stirred for 60 min at 0°C , and removed to a refrigerator in the cooling mixture overnight. Then it was stirred for three days at room temperature and 90 min at 34°C . The precipitate was filtered off, washed with ether and dried in vacuo, then triturated in a mortar and dried again.

Stage 2:



The ground sodium enolate obtained in stage 1 was placed in a three-necked 1-liter flask equipped with a stirrer, a thermometer, a dropping funnel and a reflux condenser with a calcium chloride tube, mixed with dichloromethane. The reaction mass was cooled to -5°C and bromine was added through a dropping funnel so that the temperature did not exceed 5°C . Upon completion of the dropping, the reaction mass was stirred to room temperature, and then 90 min at a temperature of 40°C . The precipitate (sodium bromide) was filtered off under vacuum. The filtrate was removed in the refrigerator in the cooling mixture overnight. The precipitated crystals were filtered off under vacuum, washed with dichloromethane and dried under vacuum, then triturated and dried again.

Stage 3

