



УКРАЇНА

(19) UA (11) 29492 (13) U

(51) МПК (2006)
C07D 239/00
C07C 21/00
A61K 33/16МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНА СПОЛУКА, ЩО МАЄ ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ

1

2

(21) u200711257

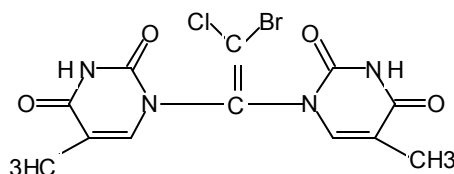
(22) 11.10.2007

(24) 10.01.2008

(72) ВЕЛЬЧИНСЬКА ОЛЕНА ВАСИЛІВНА, UA,
КУДРЯВЦЕВА ІРИНА ГЕОРГІЄВНА, UA,
ШАРИКІНА НАДІЯ ІВАНІВНА, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, UA

(56)

(57) Гетероциклічна сполука загальної формули:



що має протипухлинні властивості.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до онкофармакології. Сполука 1,1'-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил) (далі сполука), що має виражені протипухлинні властивості, які досліджено на моделі експериментального пухлинного зросту - злоякісної гліобластоми людини під капсулою нирки миші, післяопераційний матеріал.

Вказана властивість дозволяє передбачити можливість використання синтезованої сполуки в практичній медицині, а саме, в онкології. Структурні аналоги, які мають протипухлинну активність, не відомі (літературний опис відсутній).

Однак, сполука - біциклічний адукт 1,1'-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил) має молекулу, яка містить у собі два залишки молекул 5-метилурацилу та фрагмент молекули фторотану (2-бром-1,1,1-трифтор-2-хлоретан), які застосовуються у якості лікарських засобів при лікуванні онкологічних захворювань.

Після синтезу похідних урацилу, а особливо, 5-фторурацилу та фторафуру, які продемонстрували високу протипухлинну активність, значно зросла кількість досліджень з цього напрямку.

За останні роки кількість публікацій на дану тему зросла до 130-150 на рік. Серед них біля половини присвячена 5-фторурацилу та сполукам, які створені на його основі. Експериментально встановлено, що похідні піримідину проявляють анаболічну та антикатаболічну види активності. Ці препарати прискорюють процеси кліткової

регенерації, стимулюють кліткові та гуморальні фактори імунітету, приймають активну участь у процесі живлення ран [1, 2, 3].

Стало відомо, що пухлини використовують молекули урацилу активніше, ніж нормальні клітини. Оскільки ван-дер-ваальсові радіуси водню та фтору близькі, можна очікувати, що 5-фторурацил (або його похідне) буде виконувати роль субстрату та/або інгібітору ферментів і буде переважно поглинатися тканинами пухлини.

З іншого боку, молекули 5 (6)-заміщеного урацилу та його похідних, інших галогеновмісних гетероциклів, здатні виконувати роль фтор(галоген)вмісних синтонів в органічному синтезі з метою створення оригінальних біологічно-активних молекул.

Введення фтор(галоген) вмісних фармакофорів в гетероциклічну молекулу призводить до підвищення розчинності сполук в ліпідах та робить лікарські засоби ефективнішими у зв'язку із легкістю їх транспорту в організмі [4, 5].

Раніше була синтезована оригінальна сполука - біс-адукт 1,1'-(2"-бром- 2"-хлоретеніл)-біс-(5-фторурацил) в умовах міжфазного каталізу дибензо-18-краун-6-ефіром в лужному середовищі, яка має протипухлинну активність на моделях експериментального пухлинного зросту різного гістогенезу: Лімфосаркомі Пліса, Карциномі Герена, Саркоми 45, тому можна передбачити, що сполука 1,1'-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил) (далі сполука), яка має виражені протипухлинні властивості на моделях

(13) U

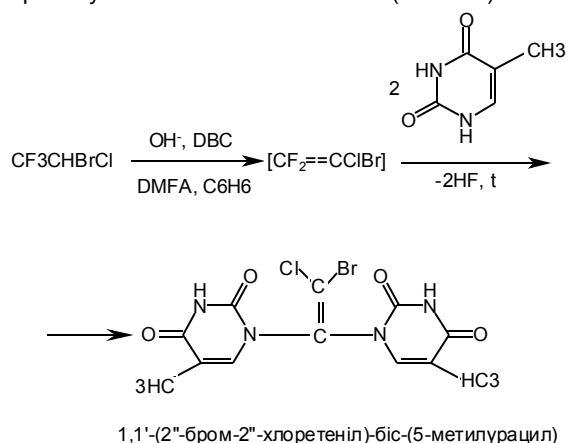
(11) 29492

(19) UA

експериментального пухлинного зросту різного гістогенезу, може бути перспективною для подальшого вивчення як фізіологічно активна [6].

В основу корисної моделі поставлено дослідження протипухлинної активності сполуки 1,1'-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил) (далі сполука), що має виражені протипухлинні властивості, які досліджено на моделі експериментального пухлинного зросту - злоякісної гліобластоми людини під капсулою нирки миші, післяопераційний матеріал.

Сполука отримана шляхом взаємодії відомих реагентів та складових лікарських засобів 5-метилурацилу з фторотаном у молярному співвідношенні 2:1. Реакції проводилися у системі розчинників (бензол - диметилформамід - діетиловий ефір) в умовах міжфазного каталізу дибензо-18-краун-6-ефіром в лужному середовищі з метою забезпечення отримання сполуки 1,1'-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил) з протипухлинними властивостями (схема 1):



Проведена гетеротрансплантація пухлини головного мозку людини під капсулу нирки мишей за методом Богдана.

Експерименти проведені на білих нелінійних мишах та щурах з масою тіла 22 ± 2 та 160 ± 20 г відповідно.

Зазначена сполука, розчинена у фізіологічному розчині, вводилася одноразово, підшкірно.

Критерієм оцінки вважався відсоток гальмування зросту пухлини - злоякісної гліобластоми людини під капсулою нирки миші, післяопераційний матеріал - більш, ніж 25%.

Маса гетеротрансплантату пухлини після лікування тварин сполукою зменшилася до $1,85 \pm 0,091$ мг, що відповідає 29,8% гальмування пухлинного росту.

При порівняльному гістологічному дослідженні клітинно-тканевих реакцій пухлини при лікуванні потенційною протипухлинною сполукою в умовах субклітинного тестування встановлена залежність між вираженими регресивними змінами пухлин та рівнем гальмування їх росту.

Дослідження специфічної протипухлинної активності синтезованої сполуки проводилося у відділі онкофармакології Інституту фармакології та токсикології АМН України.

На підставі результатів експериментально-морфологічних досліджень в умовах субкапсулярного тестування у порівняльному аспекті встановлено виражений протипухлинний ефект на пухлинну клітину сполуки з найбільшим відсотком гальмування - 29,8%, що підтверджено при проведенні морфологічного контролю.

Таким чином, можна зробити висновок, що сполука з протипухлинними властивостями, аналогічно до раніше синтезованої автором сполуки - біс-адукту 1,1'-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-фторурацил) [6], яка має протипухлинну активність на моделях експериментального пухлинного зросту різного гістогенезу, може бути перспективною для подальшого вивчення як фізіологічно активна.

Методика синтезу 1,1'-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил).

Приготування розчину №1.

0,5г гідроксиду калію (0,0089моль), 0,05г дибензо-18-краун-6-ефіру (0,0089моль) в 10мл сухого бензолу перемішують при температурі 60°C біля 15 хвилин до утворення на стінках хімічного реактора білого полімерного нальоту, тобто утворення калієвого комплексу з дибензо-18-краун-6-ефіром. Отриманий розчин охолоджують до кімнатної температури, додають до нього краплями розчин 2,34г (1,25мл, 0,011моль) фторотану в 20мл діетилового ефіру.

Приготування розчину №2.

1,5г (0,011моль) 5-метилурацилу розчиняють в 100мл сухого диметилформаміду при температурі 60°C в окремому хімічному посуді.

Гарячий розчин №2 додають краплями через ділильну лійку до розчину №1, перемішують при температурі 60-80°C 11,5 годин, фільтрують у гарячому стані, охолоджують, відганяють простою перегонкою розчинники. Залишок - осад промивають 30мл ацетонітрилу, 30мл охолодженої води, 30мл ацетонітрилу, 30мл ефіру, потім сушать у вакуумі водострунного насосу. Кристалічний осад кремового забарвлення. Практичний вихід 1,2г (36,8%). Т. пл. з осмоленням 265-268°C.

Індивідуальність синтезованої сполуки контролювали методом тонкошарової хроматографії, склад підтверджували даними елементного аналізу.

Спектр ПМР синтезованої сполуки записували на приладах "Bruker WP-200" (виробник "Bruker", Switzerland), "Varian T-60" (виробник "Varian", USA) з робочою частотою 200-132 МГц у виді розчину ДМСО- D_6 (внутрішній стандарт ТМС).

ІЧ-спектр записували на спектрофотометрі UR-20 (виробник "Charles Ceise Hena", Germany). ТШХ виконували на пластинках Silufol-254.

ГРХ визначали на газорідинному хроматографі "Perkin Elter" з УФ-детектором (виробник "Perkin", Germany).

Хроматограму, ІЧ-, ПМР-спектри кінцевого продукту ідентифікували у порівнянні з хроматограмами, ІЧ-, ПМР-спектрами вихідних сполук.

Синтезована сполука - це кристалічний порошок кремового забарвлення, яка

Фізико-хімічні характеристики та дані елементного аналізу синтезованої сполуки наведено в таблиці 1.

4. Соединения фтора. Синтез и применение. / Под ред. Н.Исикава. - М.: Мир, 1990. Табл. 1-5. С.183-265.

6. Вельчина $C = 0.9 \cdot H_2$ (дм) $\cdot \frac{1}{1.12} \cdot \frac{1}{(0.6 \cdot D_1 \cdot D_2)^{0.5}}$,
 речовини Pr_2 протипухлинного активності $1 \cdot 1^{-1} \cdot (2^{2n} - 1)^{-1}$
 бром-2"-хлоретаніл-біс-(5-вторураціл) $\cdot 2 \cdot CH_3$, 7 229
 Декларациі патенту користуючись моделлю 6893.
 C07D239/55 $\cdot 100 \cdot 10^{-1} \cdot 185 \cdot 2 \cdot 61 \cdot 103 \cdot 107$ дати
 прийняття рішення 16.05.2005. Бюл. № 52 (16) 893.

| Знайдено, у % | | | | Брутто-формула | фторсодержащими заместителями | | | | Спектр ПМР: (ДМСО-d ₆ TMS), δ, м.д. отсчета |
|---------------|-------|-------|-------|---|-------------------------------|-------|--------|--|--|
| C | H | N | Br | | C | H | N | Обчислено, % | |
| 37,6; | 3,08; | 16,9; | 19,96 | C ₁₂ H ₁₀ O ₄ BrClN ₄ | 37,1; | 2,58; | 16,55; | Патент на вина, № 11/185 246, 11/185 247, 11/185 248, 11/185 249, 11/185 250, 11/185 251, 11/185 252, 11/185 253, 11/185 254, 11/185 255, 11/185 256, 11/185 257, 11/185 258, 11/185 259, 11/185 260, 11/185 261, 11/185 262, 11/185 263, 11/185 264, 11/185 265, 11/185 266, 11/185 267, 11/185 268, 11/185 269, 11/185 270, 11/185 271, 11/185 272, 11/185 273, 11/185 274, 11/185 275, 11/185 276, 11/185 277, 11/185 278, 11/185 279, 11/185 280, 11/185 281, 11/185 282, 11/185 283, 11/185 284, 11/185 285, 11/185 286, 11/185 287, 11/185 288, 11/185 289, 11/185 290, 11/185 291, 11/185 292, 11/185 293, 11/185 294, 11/185 295, 11/185 296, 11/185 297, 11/185 298, 11/185 299, 11/185 300, 11/185 301, 11/185 302, 11/185 303, 11/185 304, 11/185 305, 11/185 306, 11/185 307, 11/185 308, 11/185 309, 11/185 310, 11/185 311, 11/185 312, 11/185 313, 11/185 314, 11/185 315, 11/185 316, 11/185 317, 11/185 318, 11/185 319, 11/185 320, 11/185 321, 11/185 322, 11/185 323, 11/185 324, 11/185 325, 11/185 326, 11/185 327, 11/185 328, 11/185 329, 11/185 330, 11/185 331, 11/185 332, 11/185 333, 11/185 334, 11/185 335, 11/185 336, 11/185 337, 11/185 338, 11/185 339, 11/185 340, 11/185 341, 11/185 342, 11/185 343, 11/185 344, 11/185 345, 11/185 346, 11/185 347, 11/185 348, 11/185 349, 11/185 350, 11/185 351, 11/185 352, 11/185 353, 11/185 354, 11/185 355, 11/185 356, 11/185 357, 11/185 358, 11/185 359, 11/185 360, 11/185 361, 11/185 362, 11/185 363, 11/185 364, 11/185 365, 11/185 366, 11/185 367, 11/185 368, 11/185 369, 11/185 370, 11/185 371, 11/185 372, 11/185 373, 11/185 374, 11/185 375, 11/185 376, 11/185 377, 11/185 378, 11/185 379, 11/185 380, 11/185 381, 11/185 382, 11/185 383, 11/185 384, 11/185 385, 11/185 386, 11/185 387, 11/185 388, 11/185 389, 11/185 390, 11/185 391, 11/185 392, 11/185 393, 11/185 394, 11/185 395, 11/185 396, 11/185 397, 11/185 398, 11/185 399, 11/185 400, 11/185 401, 11/185 402, 11/185 403, 11/185 404, 11/185 405, 11/185 406, 11/185 407, 11/185 408, 11/185 409, 11/185 410, 11/185 411, 11/185 412, 11/185 413, 11/185 414, 11/185 415, 11/185 416, 11/185 417, 11/185 418, 11/185 419, 11/185 420, 11/185 421, 11/185 422, 11/185 423, 11/185 424, 11/185 425, 11/185 426, 11/185 427, 11/185 428, 11/185 429, 11/185 430, 11/185 431, 11/185 432, 11/185 433, 11/185 434, 11/185 435, 11/185 436, 11/185 437, 11/185 438, 11/185 439, 11/185 440, 11/185 441, 11/185 442, 11/185 443, 11/185 444, 11/185 445, 11/185 446, 11/185 447, 11/185 448, 11/185 449, 11/185 450, 11/185 451, 11/185 452, 11/185 453, 11/185 454, 11/185 455, 11/185 456, 11/185 457, 11/185 458, 11/185 459, 11/185 460, 11/185 461, 11/185 462, 11/185 463, 11/185 464, 11/185 465, 11/185 466, 11/185 467, 11/185 468, 11/185 469, 11/185 470, 11/185 471, 11/185 472, 11/185 473, 11/185 474, 11/185 475, 11/185 476, 11/185 477, 11/185 478, 11/185 479, 11/185 480, 11/185 481, 11/185 482, 11/185 483, 11/185 484, 11/185 485, 11/185 486, 11/185 487, 11/185 488, 11/185 489, 11/185 490, 11/185 491, 11/185 492, 11/185 493, 11/185 494, 11/185 495, 11/185 496, 11/185 497, 11/185 498, 11/185 499, 11/185 500, 11/185 501, 11/185 502, 11/185 503, 11/185 504, 11/185 505, 11/185 506, 11/185 507, 11/185 508, 11/185 509, 11/185 510, 11/185 511, 11/185 512, 11/185 513, 11/185 514, 11/185 515, 11/185 516, 11/185 517, 11/185 518, 11/185 519, 11/185 520, 11/185 521, 11/185 522, 11/185 523, 11/185 524, 11/185 525, 11/185 526, 11/185 527, 11/185 528, 11/185 529, 11/185 530, 11/185 531, 11/185 532, 11/185 533, 11/185 534, 11/185 535, 11/185 536, 11/185 537, 11/185 538, 11/185 539, 11/185 540, 11/185 541, 11/185 542, 11/185 543, 11/185 544, 11/185 545, 11/185 546, 11/185 547, 11/185 548, 11/185 549, 11/185 550, 11/185 551, 11/185 552, 11/185 553, 11/185 554, 11/185 555, 11/185 556, 11/185 557, 11/185 558, 11/185 559, 11/185 560, 11/185 561, 11/185 562, 11/185 563, 11/185 564, 11/185 565, 11/185 566, 11/185 567, 11/185 568, 11/185 569, 11/185 570, 11/185 571, 11/185 572, 11/185 573, 11/185 574, 11/185 575, 11/185 576, 11/185 577, 11/185 578, 11/185 579, 11/185 580, 11/185 581, 11/185 582, 11/185 583, 11/185 584, 11/185 585, 11/185 586, 11/185 587, 11/185 588, 11/185 589, 11/185 590, 11/185 591, 11/185 592, 11/185 593, 11/185 594, 11/185 595, 11/185 596, 11/185 597, 11/185 598, 11/185 599, 11/185 600, 11/185 601, 11/185 602, 11/185 603, 11/185 604, 11/185 605, 11/185 606, 11/185 607, 11/185 608, 11/185 609, 11/185 610, 11/185 611, 11/185 612, 11/185 613, 11/185 614, 11/185 615, 11/185 616, 11/185 617, 11/185 618, 11/185 619, 11/185 620, 11/185 621, 11/185 622, 11/185 623, 11/185 624, 11/185 625, 11/185 626, 11/185 627, 11/185 628, 11/185 629, 11/185 630, 11/185 631, 11/185 632, 11/185 633, 11/185 634, 11/185 635, 11/185 636, 11/185 637, 11/185 638, 11/185 639, 11/185 640, 11/185 641, 11/185 642, 11/185 643, 11/185 644, 11/185 645, 11/185 646, 11/185 647, 11/185 648, 11/185 649, 11/185 650, 11/185 651, 11/185 652, 11/185 653, 11/185 654, 11/185 655, 11/185 656, 11/185 657, 11/185 658, 11/185 659, 11/185 660, 11/185 661, 11/185 662, 11/185 663, 11/185 664, 11/185 665, 11/185 666, 11/185 667, 11/185 668, 11/185 669, 11/185 670, 11/185 671, 11/185 672, 11/185 673, 11/185 674, 11/185 675, 11/185 676, 11/185 677, 11/185 678, 11/185 679, 11/185 680, 11/185 681, 11/185 682, 11/185 683, 11/185 684, 11/185 685, 11/185 686, 11/185 687, 11/185 688, 11/185 689, 11/185 690, 11/185 691, 11/185 692, 11/185 693, 11/185 694, 11/185 695, 11/185 696, 11/185 697, 11/185 698, 11/185 699, 11/185 700, 11/185 701, 11/185 702, 11/185 703, 11/185 704, 11/185 705, 11/185 706, 11/185 707, 11/185 708, 11/185 709, 11/185 710, 11/185 711, 11/185 712, 11/185 713, 11/185 714, 11/185 715, 11/185 716, 11/185 717, 11/185 718, 11/185 719, 11/185 720, 11/185 721, 11/185 722, 11/185 723, 11/185 724, 11/185 725, 11/185 726, 11/185 727, 11/185 728, 11/185 729, 11/185 730, 11/185 731, 11/185 732, 11/185 733, 11/185 734, 11/185 735, 11/185 736, 11/185 737, 11/185 738, 11/185 739, 11/185 740, 11/185 741, 11/185 742, 11/185 743, 11/185 744, 11/185 745, 11/185 746, 11/185 747, 11/185 748, 11/185 749, 11/185 750, 11/185 751, 11/185 752, 11/185 753, 11/185 754, 11/185 755, 11/185 756, 11/185 757, 11/185 758, 11/185 759, 11/185 760, 11/185 761, 11/185 762, 11/185 763, 11/185 764, 11/185 765, 11/185 766, 11/185 767, 11/185 768, 11/185 769, 11/185 770, 11/185 771, 11/185 772, 11/185 773, 11/185 774, 11/185 775, 11/185 776, 11/185 777, 11/185 778, 11/185 779, 11/185 780, 11/185 781, 11/185 782, 11/185 783, 11/185 784, 11/185 785, 11/185 786, 11/185 787, 11/185 788, 11/185 789, 11/185 790, 11/185 791, 11/185 792, 11/185 793, 11/185 794, 11/185 795, 11/185 796, 11/185 797, 11/185 798, 11/185 799, 11/185 800, 11/185 801, 11/185 802, 11/185 803, 11/185 804, 11/185 805, 11/185 806, 11/185 807, 11/185 808, 11/185 809, 11/185 810, 11/185 811, 11/185 812, 11/185 813, 11/185 814, 11/185 815, 11/185 816, 11/185 817, 11/185 818, 11/185 819, 11/185 820, 11/185 821, 11/185 822, 11/185 823, 11/185 824, 11/185 825, 11/185 826, 11/185 827, 11/185 828, 11/185 829, 11/185 830, 11/185 831, 11/185 832, 11/185 833, 11/185 834, 11/185 835, 11/185 836, 11/185 837, 11/185 838, 11/185 839, 11/185 840, 11/185 841, 11/185 842, 11/185 843, 11/185 844, 11/185 845, 11/185 846, 11/185 847, 11/185 848, 11/185 849, 11/185 850, 11/185 851, 11/185 852, 11/185 853, 11/185 854, 11/185 855, 11/185 856, 11/185 857, 11/185 858, 11/185 859, 11/185 860, 11/185 861, 11/185 862, 11/185 863, 11/185 864, 11/185 865, 11/185 866, 11/185 867, 11/185 868, 11/185 869, 11/185 870, 11/185 871, 11/185 872, 11/185 873, 11/185 874, 11/185 875, 11/185 876, 11/185 877, 11/185 878, 11/185 879, 11/185 880, 11/185 881, 11/185 882, 11/185 883, 11/185 884, 11/185 885, 11/185 886, 11/185 887, 11/185 888, 11/185 889, 11/185 890, 11/185 891, 11/185 892, 11/185 893, 11/185 894, 11/185 895, 11/185 896, 11/185 897, 11/185 898, 11/185 899, 11/185 900, 11/185 901, 11/185 902, 11/185 903, 11/185 904, 11/185 905, 11/185 906, 11/185 907, 11/185 908, 11/185 909, 11/185 910, 11/185 911, 11/185 912, 11/185 913, 11/185 914, 11/185 915, 11/185 916, 11/185 917, 11/185 918, 11/185 919, 11/185 920, 11/185 921, 11/185 922, 11/185 923, 11/185 924, 11/185 925, 11/185 926, 11/185 927, 11/185 928, 11/185 929, 11/185 930, 11/185 931, 11/185 932, 11/185 933, 11/185 934, 11/185 935, 11/185 936, 11/185 937, 11/185 938, 11/185 939, 11/185 940, 11/185 941, 11/185 942, 11/185 943, 11/185 944, 11/185 945, 11/185 946, 11/185 947, 11/185 948, 11/185 949, 11/185 950, 11/185 951, 11/185 952, 11/185 953, 11/185 954, 11/185 955, 11/185 956, 11/185 957, 11/185 958, 11/185 959, 11/185 960, 11/185 961, 11/185 962, 11/185 963, 11/185 964, 11/185 965, 11/185 966, 11/185 967, 11/185 968, 11/185 969, 11/185 970, 11/185 971, 11/185 972, 11/185 973, 11/185 974, 11/185 975, 11/185 976, 11/185 977, 11/185 978, 11/185 979, 11/185 980, 11/185 981, 11/185 982, 11/185 983, 11/185 984, 11/185 985, 11/185 986, 11/185 987, 11/185 988, 11/185 989, 11/185 990, 11/185 991, 11/185 992, 11/185 993, 11/185 994, 11/185 995, 11/185 996, 11/185 997, 11/185 998, 11/185 999, 11/185 1000, 11/185 1001, 11/185 1002, 11/185 1003, 11/185 1004, 11/185 1005, 11/185 1006, 11/185 1007, 11/185 1008, 11/185 1009, 11/185 1010, 11/185 1011, 11/185 1012, 11/185 1013, 11/185 1014, 11/185 1015, 11/185 1016, 11/185 1017, 11/185 1018, 11/185 1019, 11/185 1020, 11/185 1021, 11/185 1022, 11/185 1023, 11/185 1024, 11/185 1025, 11/185 1026, 11/185 1027, 11/185 1028, 11/185 1029, 11/185 1030, 11/185 1031, 11/185 1032, 11/185 1033, 11/185 1034, 11/185 1035, 11/185 1036, 11/185 1037, 11/185 1038, 11/185 1039, 11/185 1040, 11/185 1041, 11/185 1042, 11/185 1043, 11/185 1044, 11/185 1045, 11/185 1046, 11/185 1047, 11/185 1048, 11/185 1049, 11/185 1050, 11/185 1051, 11/185 1052, 11/185 1053, 11/185 1054, 11/185 1055, 11/185 1056, 11/185 1057, 11/185 1058, 11/185 1059, 11/185 1060, 11/185 1061, 11/185 1062, 11/185 1063, 11/185 1064, 11/185 1065, 11/185 1066, 11/185 1067, 11/185 1068, 11/185 1069, 11/185 1070, 11/185 1071, 11/185 1072, 11/185 1073, 11/185 1074, 11/185 1075, 11/185 1076, 11/185 1077, 11/185 1078, 11/185 1079, 11/185 1080, 11/185 1081, 11/185 1082, 11/185 1083, 11/185 1084, 11/185 1085, 11/185 1086, 11/185 1087, 11/185 1088, 11/185 1089, 11/185 1090, 11/185 1091, 11/185 1092, 11/185 1093, 11/185 1094, 11/185 1095, 11/185 1096, 11/185 1097, 11/185 1098, 11/185 1099, 11/185 1100, 11/185 1101, 11/185 1102, 11/185 1103, 11/185 1104, 11/185 1105, 11/185 1106, 11/185 1107, 11/185 1108, 11/185 1109, 11/185 1110, 11/185 1111, 11/185 1112, 11/185 1113, 11/185 1114, 11/185 1115, 11/185 1116, 11/185 1117, 11/185 1118, 11/185 1119, 11/185 1120, 11/185 1121, 11/185 1122, 11/185 1123, 11/185 1124, 11/185 1125, 11/185 1126, 11/185 1127, 11/185 1128, 11/185 1129, 11/185 1130, 11/185 1131, 11/185 1132, 11/185 1133, 11/185 1134, 11/185 1135, 11/185 1136, 11/185 1137, 11/185 1138, 11/185 1139, 11/185 1140, 11/185 1141, 11/185 1142, 11/185 1143, 11/185 1144, 11/185 1145, 11/185 1146, 11/185 1147, 11/185 1148, 11/185 1149, 11/185 1150, 11/185 1151, 11/185 1152, 11/185 1153, 11/185 1154, 11/185 1155, 11/185 1156, 11/185 1157, 11/185 1158, 11/185 1159, 11/185 1160, 11/185 1161, 11/185 1162, 11/185 1163, 11/185 1164, 11/185 1165, 11/185 1166, 11/185 1167, 11/185 1168, 11/185 1169, 11/185 1170, 11/185 1171, 11/185 1172, 11/185 1173, 11/185 1174, 11/185 1175, 11/185 1176, 11/185 1177, 11/185 1178, 11/185 1179, 11/185 1180, 11/185 1181, 11/185 1182, 11/185 1183, 11/185 1184, 11/185 1185, 11/185 1186, 11/185 1187, 11/185 1188, 11/185 1189, 11/185 1190, 11/185 1191, 11/185 1192, 11/185 1193, 11/185 1194, 11/185 1195, 11/185 1196, 11/185 1197, 11/185 1198, 11/185 1199, 11/185 1200, 11/185 1201, 11/185 1202, 11/185 1203, 11/185 1204, 11/185 1205, 11/185 1206, 11/185 1207, 11/185 1208, 11/185 1209, 11/185 1210, 11/185 1211, 11/185 1212, 11/185 1213, 11/185 1214, 11/185 1215, 11/185 1216, 11/185 1217, 11/185 1218, 11/185 1219, 11/185 1220, 11/185 1221, 11/185 1222, 11/185 1223, 11/185 1224, 11/185 1225, 11/185 1226, 11/185 1227, 11/185 1228, 11/185 1229, 11/185 1230, 11/185 1231, 11/185 1232, 11/185 1233, 11/185 1234, 11/185 1235, 11/185 1236, | |

Результати дослідження протипухлинної активності синтезованої сполуки наведено в таблиці 2.

Таблица 2.

Протипухлинна активність сполук
1,1'-(2"-бром-2"-хлоретніл)-біс-(5-метилурацил) при застосуванні у мишей-носіїв пухлин

| Назва сполуки | Зменшення маси гетеротрансплантанту пухлини, мг | Гальмування росту пухлини, % |
|--|--|------------------------------|
| 1 | 2 | 3 |
| Гетеротрансплантант злоякісної гліобластоми людини під капсулою нирки миши, післяопераційний матеріал | | |
| 1,1'-(2"-бром-2"-хлор-етеніл)-біс-(5-метилура-цил) | 1,85±0,091 | 29,8 |

Завданням винаходу є дослідження протипухлинних властивостей сполуки 1,1'-(2"-