

Б. В. ПРИСТУПА (<https://orcid.org/0000-0002-9100-0860>), канд. біол. наук,

І. О. ШИШКІН (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

Я. В. РОЖКОВСЬКИЙ (<https://orcid.org/0000-0002-3650-9701>), д-р мед. наук, проф.,

В. О. ГЕЛЬМБОЛЬДТ (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>), д-р хім. наук, проф.

*Одеський національний медичний університет*

**ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ****2-, 3-, 4-КАРБОКСИМЕТИЛПІРИДИНІЮ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТІВ  
НА КАРРАГІНАНОВІЙ МОДЕЛІ ЗАПАЛЕННЯ**

**Ключові слова:** 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилкати, карієспрофілактичні агенти, протизапальна дія

B. V. PRISTUPA (<https://orcid.org/0000-0002-9100-0860>),

I. O. SHYSHKIN (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

Ya. V. ROZHKOVS'KYI (<https://orcid.org/0000-0002-3650-9701>),

V. O. GELMBOLDT (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

*Odesa National Medical University*

**ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF 2-, 3-, 4-CARBOXYMETHYLPYRIDINIUM  
HEXAFLUOROSILICATES ON CARRAGEENAN MODEL OF INFLAMMATION**

**Key words:** 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates, cariesprophylactic agents, anti-inflammatory effect

В останнє десятиліття завдяки працям дослідних груп з Японії, США, Вірменії та України була продемонстрована висока карієспрофілактична ефективність амонієвих гексафторосилкатів, в тому числі солей із заміщеними біологічно активними амонійними катіонами [1]. Зокрема, серед нових перспективних антикарієсних агентів розглядають недавно синтезовані 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилкати [2]. Виходячи з результатів PASS-прогнозу [3], для вхідних до складу зазначених комплексів заміщених піридинових катіонів (точніше, відповідних піридинових основ) висока ймовірність вияву протизапальної активності – важливого фактора в комплексі заходів у разі лікування і профілактики карієсу [4]. **Мета** цієї роботи – оцінка наявності протизапальної активності в ряду 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилкатів в експерименті.

**Матеріали та методи дослідження**

Об'єкти дослідження – 2-карбоксиметилпіридинію гексафторосилкат (I), 3-карбоксиметилпіридинію гексафторосилкат (II), 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилкат (III) – було синтезовано за методиками [2]. Каррагінан – комерційний препарат (Wako Chemicals, Японія). Як референс-препарат, згідно з «Методичними рекомендаціями з доклінічного дослідження лікарських засобів» (2001 р.), було використано Індометацин (Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна) у дозі 2 мг/кг.

Експерименти щодо протизапальної активності сполук I–III виконано на 77 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 174–190 г. Тварин із віварію Одеського національного медичного університету утримували на стандартному раціоні за вільного доступу до їжі та води *ad libitum*. Усі дослідження відповідали правилам «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) [5] і принципам Національного конгресу України з біоетики (Київ, 2003) [6].

Щурів було розподілено на 11 груп по 7 у кожній: 1 група – контроль (група в якій лікування не проводили), в 2 групі лікування проводили референс-препаратом індометацином, 3–11 групи – дослідні. Запальну реакцію відтворювали шляхом субплантарного введення (під плантарний апоневроз) 0,1 мл 0,2% розчину каррагінану [7]. набряк розвивається в результаті послідовного виділення фармакологічних медіаторів: гістаміну, 5-окситриптаміну, кініну та простагландинів. Цей тест має виключно важливе значення для визначення інгібіторів циклооксигенази [8]. Динаміку зміни запального процесу оцінювали на підставі динаміки зміни морфологічних показників об'єму та товщини уражених кінцівок щурів [9]. Водний розчин сполук I–III (у дозі 1/10, 1/20 та 1/50 від LD<sub>50</sub> = 481,28 мг/кг для III [10]) та референт-препарат вводили *per os* після кожного заміру товщини та об'єму уражених кінцівок упродовж 7 діб. Дослідні сполуки I–III вводили перорально за допомогою спеціальної голки-насадки з оливою. Значення товщини та об'єму ураженої кінцівки виражали у відсотках відносно контролю [11].

Товщину кінцівок на місці запалення виміряли цифровим штангенциркулем УТ-7201 (УАТО, Польща). Об'єм кінцівок на місці запалення виміряли плетизмометром 37140 (Ugo Basile, Китай).

Результати опрацювали статистичними методами аналізу за допомогою стандартного пакета програм Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel).

### Результати дослідження та обговорення

Встановлено, що після введення каррагінану у тварин контрольної групи спостерігали виразний набряк лапи, що зростав поступово і був максимальним через 24 год спостереження. У зоні набряку фіксували ціаноз, а тварини під час переміщення внаслідок болю уникали наступання на зазначену лапу.

Дані щодо впливу сполук I–III на запальний процес, спричинений каррагінаном, наведено у табл. 1, 2.

Як свідчать дані, наведені у табл. 1, 2, показники сполук I–III практично не відрізняються від показників контрольної групи. Це свідчить про те, що в умовах зазначеної каррагінанової моделі запалення досліджувані сполуки протизапального ефекту не виявляють.

Т а б л и ц я 1

**Вплив сполук I–III на зміни об'єму задньої лапи щурів (%) на каррагінановій моделі запалення ( $M \pm m, n = 7$ )**

Тривалість спостереження (доба)	Контроль на група	Індометацин	Доза 1/10 від LD <sub>50</sub>			Доза 1/20 від LD <sub>50</sub>			Доза 1/50 від LD <sub>50</sub>		
			I	II	III	I	II	III	I	II	III
Інтактні			100 ± 9,8								
1	173,3 ± 16,45	136,1 ± 3,4*	152,3 ± 12,7	161,1 ± 14,1	155,0 ± 9,7	157,2 ± 11,0	158,6 ± 13,4	167,2 ± 8,5	155,7 ± 15,7	165,4 ± 9,6	160,3 ± 10,2
2	162,1 ± 11,82	132,1 ± 5,1*	147,3 ± 11,5	158,8 ± 14,2	153,8 ± 6,6	151,1 ± 10,2	154,3 ± 8,9	162,6 ± 6,7	151,8 ± 14,0	160,1 ± 10,0	157,6 ± 8,9
3	168,5 ± 10,41	126,3 ± 6,7*	147,8 ± 10,2	156,0 ± 12,1	154,8 ± 6,3	148,3 ± 5,4	151,5 ± 5,7	157,0 ± 11,8	144,5 ± 13,5	154,7 ± 5,7	153,1 ± 8,3
4	169,5 ± 20,60	115,7 ± 8,1*	144,9 ± 9,0	149,5 ± 4,7	149,9 ± 7,6	147,6 ± 9,2	146,8 ± 14,7	153,4 ± 10,2	144,2 ± 8,6	151,4 ± 8,1	149,7 ± 5,2
5	162,7 ± 18,05	111,3 ± 5,4*	144,0 ± 7,2	148,9 ± 5,5	147,9 ± 6,6	143,5 ± 12,5	147,5 ± 11,8	148,8 ± 9,4	142,7 ± 6,4	148,3 ± 10,3	146,9 ± 7,1
6	152,6 ± 16,40	101,2 ± 3,1*	142,8 ± 7,2	145,1 ± 3,7	147,3 ± 6,7	141,1 ± 5,7	143,7 ± 8,7	147,2 ± 8,7	140,5 ± 5,5	145,6 ± 6,4	143,5 ± 9,7
7	148,6 ± 14,91	100,4 ± 1,4*	137,5 ± 10,6	141,3 ± 2,8	143,7 ± 5,2	139,8 ± 6,4	140,5 ± 5,7	144,3 ± 3,4	138,8 ± 5,0	141,5 ± 3,0	139,2 ± 10,4

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно з показниками контрольної групи.

**Вплив сполук I–III на зміни товщини задньої лапи щурів (%) на каррагінановій моделі запалення ( $M \pm m, n = 7$ )**

Тривалість спостереження (доба)	Контрольна група	Індометацин	Доза 1/10 від LD <sub>50</sub>			Доза 1/20 від LD <sub>50</sub>			Доза 1/50 від LD <sub>50</sub>		
			I	II	III	I	II	III	I	II	III
Інтактні	100 ± 5,4										
1	139,9 ± 5,0	120,7 ± 4,1*	144,4 ± 18,1	151,0 ± 9,6	135,3 ± 8,9	141,5 ± 12,8	138,3 ± 10,7	143,7 ± 6,4	136,4 ± 3,7	140,1 ± 14,2	147,9 ± 17,6
2	130,6 ± 3,5	115,3 ± 2,3*	133,4 ± 10,9	140,2 ± 4,9	128,8 ± 12,5	134,8 ± 6,1	133,7 ± 5,7	133,4 ± 10,4	130,1 ± 9,1	132,7 ± 6,7	130,7 ± 3,8
3	130,9 ± 6,1	114,7 ± 3,1*	129,3 ± 14,5	131,6 ± 4,2	128,9 ± 12,1	121,4 ± 9,4	128,6 ± 5,8	125,1 ± 12,7	124,3 ± 8,4	128,6 ± 11,7	129,3 ± 6,9
4	124,8 ± 7,9	106,8 ± 4,8*	129,4 ± 15,8	124,7 ± 4,7	121,3 ± 11,2	120,1 ± 8,4	121,9 ± 6,7	123,7 ± 11,6	123,8 ± 4,8	126,1 ± 6,7	120,8 ± 8,1
5	120,4 ± 5,5	101,5 ± 6,1*	121,9 ± 11,7	121,9 ± 2,7	117,8 ± 9,7	119,4 ± 5,4	122,5 ± 3,7	120,5 ± 2,8	121,7 ± 8,1	121,3 ± 3,1	118,1 ± 6,1
6	116,6 ± 10,7	100,3 ± 2,2*	115,1 ± 12,8	118,1 ± 4,7	116,5 ± 9,8	115,7 ± 4,3	117,6 ± 2,7	119,9 ± 5,2	118,4 ± 4,8	115,1 ± 6,1	113,7 ± 4,2
7	113,9 ± 7,5	100,0 ± 1,3*	118,1 ± 12,9	111,3 ± 7,9	111,7 ± 6,1	112,3 ± 2,4	115,4 ± 3,1	113,2 ± 2,6	112,8 ± 3,3	111,5 ± 3,4	113,4 ± 2,6

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно з показниками контрольної групи.

Таким чином, незважаючи на результати PASS-прогнозу та наявність в складі сполук I–III фармакофорної групи – залишку уксусної кислоти, яку пов'язують із потенційною протизапальною активністю, зазначений різновид фармакологічної активності експериментального підтвердження не набув. Це може свідчити про те, що раніше підтвержені нами виразні протикарієсні властивості сполук I–III [2] реалізуються не за рахунок їхньої протизапальної дії. Отже, подальший пошук ефективних і безпечних карієспротекторів на основі амонієвих гексафторосилікатів, які додатково мають протизапальну активність, може здійснюватись у напрямі синтезу гексафторосилікатів з іншими фармакофорними групами, які є потенційними носіями протизапальної дії, зокрема пропіоновою, фенілукусною кислотою тощо.

### В и с н о в о к

2-, 3-, 4-Карбоксиметилпіридинію гексафторосилікати не виявляють очікувану протизапальну активність на каррагінановій моделі запалення.

### С п и с о к в и к о р и с т а н о ї л і т е р а т у р и

1. Гельмбольдт В. О., Анісімов В. Ю. Амонієві гексафторосилікати: новий тип антикарієсних агентів // Фарм. журн. – 2018. – № 5–6. – С. 48–69. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.04>
2. Gelmboldt V. O., Anisimov V. Yu., Shyshkin I. O. et al. Synthesis, crystal structures, properties and caries prevention efficiency of 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates // J. Fluor. Chem. – 2018. – V. 205, № 1. – P. 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2017.11.004>
3. Продан О. В., Анісімов В. Ю., Кузьмін В. Є., Гельмбольдт В. О. Оцінка біологічної активності функціоналізованих піридинів і дїпіридинів як потенційних компонентів карієспротекторних агентів // Одеський мед. журн. – 2015. – № 3 (149). – С. 25–29.
4. Dionne R. A., Berthold C. W. Therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 2001. – V. 12, N 4. – P. 315–330.

5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council of Europe. – 1986. – N 123. – 51 p.
6. Резніков О. Г. Загально-етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
7. Бойко Ю. О., Шандра О. А., Бойко І. А. та ін. Фітохімічний склад і протизапальні властивості рідкого екстракту плодів *Capsicum annuum* L. // Досягнення біології та медицини. – 2017. – № 1 (29). – С. 17–21.
8. Руководство по иммунофармакологии: Пер. с англ. / Под ред. М. М. Дейла, Дж. К. Формена. – М.: Медицина, 1998. – С. 332.
9. Ravi V., Saleem T. S. M., Patel S. S. et al. Anti-inflammatory effect of methanolic extract of *Solanum nigrum* Linn Berries // Int. J. Appl. Res. Nat. Prod. – 2009. – V. 2, N 2. – P. 33–36.
10. Шишкін І. О., Тимчишин О. Л., Гельмбольдт В. О. Гостра токсичність 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікату // Фарм. часопис. – 2018. – № 3. – С. 97–101. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.3.9319>
11. Кравченко І. А., Кобернік А. О., Кірева М. В. та ін. Протизапальна активність естерів ібупрофену на моделі асептичного формалін-індукованого запалення при пероральному та трансдермальному введенні // Одеський мед. журн. – 2015. – № 3 (149). – С. 20–25.

## References

1. Gelmboldt V. O., Anisimov V. Yu. Amonievi heksaftorosylikaty: novyi typ antykariiesnykh agentiv // Farm. zhurn. – 2018. – № 5–6. – С. 48–69. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.04>
2. Gelmboldt V. O., Anisimov V. Yu., Shyshkin I. O. et al. Synthesis, crystal structures, properties and caries prevention efficiency of 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates // J. Fluor. Chem. – 2018. – V. 205, N 1. – P. 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2017.11.004>
3. Prodan O. V., Anisimov V. Yu., Kuz'min V. E., Gelmboldt V. O. Otsinka biolohichnoi aktyvnosti funktsionalizovanykh prydydyniv i dypirydyniv yak potentsiinykh komponentiv kariiesprotektornykh agentiv // Odeskiy med. zhurn. – 2015. – № 3 (149). – С. 25–29.
4. Dionne R. A., Berthold C. W. Therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 2001. – V. 12, N 4. – P. 315–330.
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council of Europe. – 1986. – N 123. – 51 p.
6. Reznikov O. H. Zahalno-etychni pryntsyipy eksperymentiv na tvarynakh // Endokrynolohiia. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
7. Boiko Iy. O., Shandra O. A., Boiko I. A. ta in. Fitohimichnyi sklad i protizapalni vlastivosti rikdого екстракту плодів *Capsicum annuum* L. // Dosiagnennia biologii ta meditsini. – 2017. – № 1 (29). – С. 17–21.
8. Rukovodstvo po ymmunofarmakolohyy: Per. s anhl. / Pod red. M. M. Deila, Dzh. K. Formena. – М.: Medytsyna, 1998. – С. 332.
9. Ravi V., Saleem T. S. M., Patel S. S. et al. Anti-inflammatory effect of methanolic extract of *Solanum nigrum* Linn Berries // Int. J. Appl. Res. Nat. Prod. – 2009. – V. 2, N 2. – P. 33–36.
10. Shyshkin I. O., Tymchyshyn O. L., Gelmboldt V. O. Hostra toksychnist 4-karboxymetylpyrydyniiu heksaftorosylikatu // Farm. Chasopys. – 2018. – № 3. – С. 97–101. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.3.9319>
11. Kravchenko I. A., Kobernik A. O., Kireva M. V. ta in. Protizapalna aktivnist esteriv ibuprofeny na modeli asepticnogo formalin-indykovanogo zapalennia pri peroralnomy ta transdermalnomy vvedenni // Odeskiy med. zhurn. – 2015. – № 3 (149). – С. 20–25.

Надійшла до редакції 22 березня 2019 р.  
Прийнято до друку 22 квітня 2019 р.

Б. В. Приступа (<https://orcid.org/0000-0002-9100-0860>),  
І. О. Шишкін (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),  
Я. В. Рожковський (<https://orcid.org/0000-0002-3650-9701>),  
В. О. Гельмбольдт (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

*Одеський національний медичний університет*

ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ 2-, 3-, 4-КАРБОКСИМЕТИЛПІРИДИНІЮ  
ГЕКСАФТОРОСИЛКАТІВ НА КАРРАГІНАНОВІЙ МОДЕЛІ ЗАПАЛЕННЯ

**Ключові слова:** 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікати, карієспрофілактичні агенти, протизапальна дія

## АН О Т А Ц І Я

В останнє десятиліття була продемонстрована висока карієспрофілактична ефективність амонієвих гексафторосилікатів, зокрема солей зі заміщеними біологічно активними амонійними катіонами. Серед перспективних антикарієсних агентів розглядають нещодавно синтезовані 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікати, для катіонів яких очікують вияв протизапальної активності.

Мета роботи – оцінка наявності протизапальної активності в ряду 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікатів в експерименті.

2-, 3-, 4-Карбоксиметилпіридинію гексафторосилікати (I–III відповідно) було синтезовано за запропонованою раніше методикою, каррагінан – комерційний препарат, референс-препарат – індометацин. Експерименти щодо протизапальної активності гексафторосилікатів виконано на 77 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 174–190 г із використанням каррагінанової моделі запалення. Запальну реакцію відтворювали шляхом субплантарного введення 0,1 мл 0,2% розчину каррагінану, дослідні сполуки вводили перорально в дозах 1/10, 1/20, 1/50 від LD<sub>50</sub> для сполуки III.

Встановлено, що після введення каррагінану у тварин контрольної групи спостерігали виразний набряк лапки, що зростав поступово і був максимальним через 24 години спостереження. Як свідчать одержані дані, показники для сполук I–III практично не відрізняються від показників контрольної групи. Це вказує на те, що, незважаючи на результати PASS-прогнозу та наявність у складі сполук I–III залишку уксусної кислоти – протизапального фармакофора, в умовах каррагінанової моделі запалення досліджувані сполуки протизапального ефекту не мають.

Таким чином, 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікати не виявляють очікувану протизапальну активність на каррагінановій моделі запалення.

Б. В. Приступа (<https://orcid.org/0000-0002-9100-0860>),

И. О. Шишкин (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),

Я. В. Рожковский (<https://orcid.org/0000-0002-3650-9701>),

В. О. Гельмбольдт (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

*Одесский национальный медицинский университет*

#### ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ 2-, 3-, 4-КАРБОКСИМЕТИЛПИРИДИНИЯ ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТОВ НА КАРРАГИНАНОВОЙ МОДЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ

**Ключевые слова:** 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинія гексафторосилікати, каріеспрофілактические агенты, противовоспалительное действие

#### АННОТАЦИЯ

В последнее десятилетие была продемонстрирована высокая каріеспрофілактическая эффективность аммониевых гексафторосилікатов, в том числе солей с замещенными биологически активными аммонийными катионами. В числе перспективных антикариесных агентов рассматривают недавно синтезированные 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинія гексафторосилікати, для катионов которых ожидают проявления противовоспалительной активности.

Цель работы – оценка наличия противовоспалительной активности в ряду 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинія гексафторосилікатов в эксперименте.

2-, 3-, 4-Карбоксиметилпіридинія гексафторосилікати (I–III соответственно) были синтезированы по предложенной ранее методике, каррагінан – коммерческий препарат, референс-препарат – индометацин. Эксперименты по противовоспалительной активности гексафторосилікатов были проведены на 77 белых крысах-самцах линии Вистар массой 174–190 г с использованием каррагінановой модели воспаления. Воспалительную реакцию воспроизводили путем субплантарного введения 0,1 мл 0,2% раствора каррагінана, изучаемые соединения вводили перорально в дозах 1/10, 1/20, 1/50 от LD<sub>50</sub> для соединения III.

Установлено, что после введения каррагінана у животных контрольной группы наблюдался выраженный отек лапы, который постепенно возрастал и был максимальным через 24 часа наблюдения. Как свидетельствуют полученные данные, показатели для соединений I–III практически не отличаются от показателей контрольной группы. Это указывает на то, что, несмотря на результаты PASS-прогноза и наличие в составе соединений I–III остатка уксусной кислоты – противовоспалительного фармакофора, исследуемые соединения в условиях каррагінановой модели воспаления противовоспалительным эффектом не обладают.

Таким образом, 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинія гексафторосилікати не проявляют ожидаемую противовоспалительную активность на каррагінановой модели воспаления.

B. V. Pristupa (<https://orcid.org/0000-0002-9100-0860>),  
I. O. Shyshkin (<https://orcid.org/0000-0002-5662-6374>),  
Ya. V. Rozhkovsky (<https://orcid.org/0000-0002-3650-9701>),  
V. O. Gelmiboldt (<https://orcid.org/0000-0001-8492-964X>)

*Odesa National Medical University*

ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF  
2-, 3-, 4-CARBOXYMETHYLPYRIDINIUM HEXAFLUOROSILICATES  
ON CARRAGEENAN MODEL OF INFLAMMATION

**Key words:** 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates, cariesprophylactic agents, anti-inflammatory effect

A B S T R A C T

In the last decade, high cariesprophylactic efficacy of ammonium hexafluorosilicates, including salts with substituted biologically active ammonium cations, has been demonstrated. Among the promising anti-caries agents are recently synthesized 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates, for whose cations anti-inflammatory activity is expected.

The aim of the work is to assess the presence of anti-inflammatory activity in the series of 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates in the experiment.

2-, 3-, 4-Carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates (I–III, respectively) were synthesized according to the previously proposed technique, carrageenan is a commercial preparation, reference drug is a indomethacin. Experiments on the anti-inflammatory activity of hexafluorosilicates were performed on 77 white Wistar male rats weighing 174–190 g using the carrageenan model of inflammation. The inflammatory reaction was reproduced by subplantary administration of 0.1 ml of a 0.2% solution of carrageenan, the studied compounds were administered orally in doses 1/10, 1/20, 1/50 from LD<sub>50</sub> for the compound III.

It was established that after administration of carrageenan, animals of the control group showed marked paw edema, which gradually increased and was maximal after 24 hours of observation. According to the data obtained, the indices for compounds I–III practically do not differ from those of the control group. This indicates that, despite the results of the PASS forecast and the presence of acetic acid residue, an anti-inflammatory pharmacofor, in compounds I–III, the compounds under study do not have an anti-inflammatory effect in the carrageenan model.

2-, 3-, 4-Carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates do not show the expected anti-inflammatory activity in the carrageenan model of inflammation.

*Електронна адреса для листування з авторами: [vgelmiboldt@te.net.ua](mailto:vgelmiboldt@te.net.ua)*

*(Гельмбольдт В. О.)*