

СИНТЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ПОШУКУ БІОАКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД ПОХІДНИХ 8-(ПІПЕРАЗИН-1-ІЛ)-КСАНТИНУ

*М.В. Назаренко, Д.Г. Іванченко, М.І. Романенко, О.О. Пахомова, Л.В. Євсєєва,
С.В. Стрибайло, В.І. Корнієнко, Б.А. Самура*

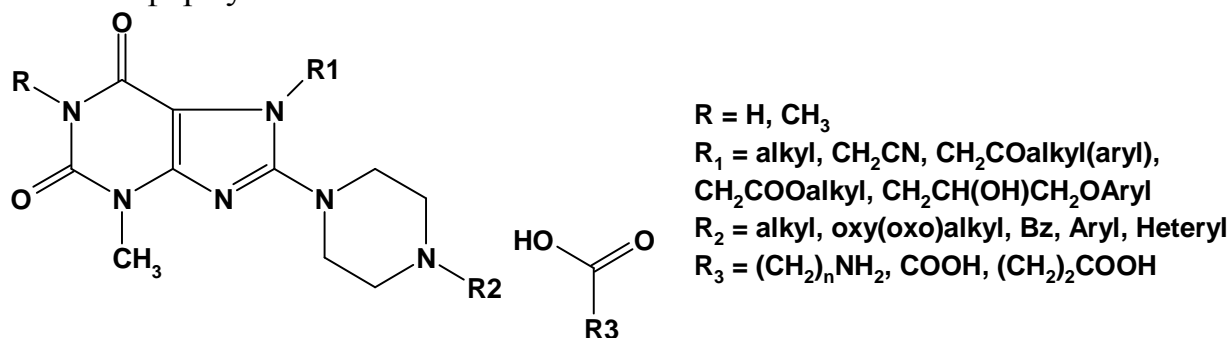
Запорізький державний медичний університет,

Україна, 69035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26

E-mail: ivanchenkodima@yandex.ru

Молекула піперазину є відомим фармакофором і входить до складу багатьох лікарських засобів (цетирізін, азафен, буспірон та ін.). Введення піперазинового залишку в молекули органічної сполуки дає можливість отримання водорозчинних солей з неорганічними та органічними кислотами. Поєднання в одній молекулі піперазинового та ксантинового залишків може привести до створення нових лікарських засобів різноманітної дії, враховуючи той факт, що обидві складові мають досить низьку токсичність.

З цією метою реакцією метильованих 8-бромоксантинів із галогеналканами, галогенкетонами, похідними галогеноцтової кислоти, оксиранами, акрилонітрилом були синтезовані відповідні 7-заміщені 8-бромоксантинів, реакцією яких з надлишком піперазину були отримані 7-R-8-(піперазин-1-іл)-ксантини загальної формули:



Вивчені реакції піперазиноксантинів з алкілуєчими реагентами та синтезований значний ряд (понад 200) солей з органічними кислотами.

Чистота та індивідуальність синтезованих речовин контролювалась методами ІЧ-, ПМР-спектроскопії, маспектрометрії, ТШХ.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід). Аналгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів», а проти-запальна дія – на моделі гострого асептичного набряку (в якості еталонів порівняння використовували анальгін та диклофенак натрію).

Отримані показники діуретичної, аналгетичної та протизапальної дії синтезованих сполук показали доцільність та перспективність подальшого пошуку біологічно активних речовин в ряді похідних ксантину. Для остаточних висновків необхідно провести додаткові дослідження. Робота в даному напрямку триває.