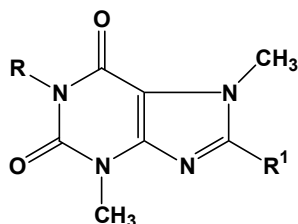


## ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД 8-АМІНОЗАМІЩЕНИХ 1-R-ТЕОБРОМІНІВ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Александрова К.В.,  
Мартинюк О.О., Макоїд О.Б., Самура Б.А.  
Запорізький державний медичний університет,  
Національний фармацевтичний університет

Пошук біологічно активних речовин серед похідних теоброміну є актуальним напрямком фармацевтичної науки в зв'язку з тим, що останні мають різноманітну біологічну дію (діуретичну, бронхолітичну, антигіпертензивну, гіполіпідемічну, протизапальну, анальгетичну та ін.) та знайшли широке застосування в медичній практиці. Однією з ланок патогенезу захворювань, обумовлених ішемією органів, є накопичення в клітинах тканин продуктів перекисного окиснення ліпідів, зокрема малонового діальдегіду, що призводить до значної модифікації біомолекул (білків, НК, фосфоліпідів мембран) та порушення функцій клітин. Відомо, що ішемія органів призводить до суттєвого зниження активності антиоксидантних ферментів (каталази, суперпероксиддисмутази, глутатіонпероксидази) на тлі різкого падіння вмісту макроергічних фосфатів. В цих умовах важливе значення набуває корекція патологічних змін препаратами – антиоксидантами, близькими за структурою до ендогенних субстратів.

Продовжуючи роботу з пошуку біологічно активних сполук серед похідних теоброміну нами отримано ряд 8-амінозаміщених 1-R-теобромінів реакцією 1-R-8-бромотеобромінів з відповідними гетероциклічними амінами загальної формули:



R = alkyl, alkenyl, aralkyl, oxoalkyl, hydroxyalkyl  
R<sup>1</sup> = і δδî ë³äëí , і žî åðèäëí , β- òà γ-î žî äêî ëží è,  
ì î ððîî ëží , î žî åðàçèí òà éî äî N-î î ð³äí³

Будова та індивідуальність синтезованих сполук підтверджена даними ІЧ-, ПМР-спектроскопії, мас-спектрометрії та методом тонкошарової хроматографії.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера у дослідах на білих мишах вагою 18-24 г. Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності.

Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. Синтезовані сполуки вводили внутрішньочеревинно в дозі  $1/20$  DL<sub>50</sub>. В якості еталону порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід. Дані первинного фармакологічного скринінгу підтвердили, що більшість сполук не поступається еталонам порівняння.

Антиоксидантна активність (АОА) вивчалась *in vitro* на моделі неферментного ініціювання вільнорадикального окиснення Fe<sup>2+</sup> з наступним спектрофотометричним визначенням забарвленого комплексу малонового діальдегіду з тіобарбітуровою кислотою. Встановлено, що переважна більшість синтезованих сполук виявляє вищу АОА ніж еталони порівняння (дібунол, аскорбінова кислота). Встановлені певні закономірності «будова – дія».

Таким чином, одержані результати вказують на перспективність пошуку біологічно активних сполук серед 8-амінозаміщених 1-R-теобромінів. Робота в даному напрямку продовжується.