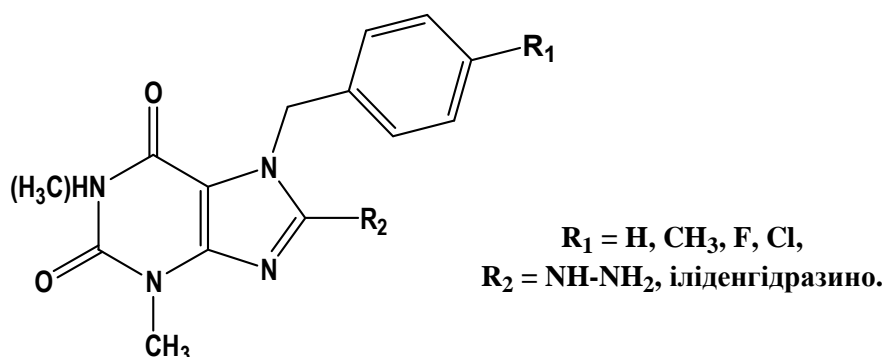


ПОШУК АНТИГІПОКСАНТИВ ТА АНТИОКСИДАНТИВ СЕРЕД ПОХІДНИХ 7-БЕНЗИЛКСАНТИНІВ

Євсєєва Л.В., Романенко М.І., Александрова К.В., Самура Б.А., Таран А.В.
Запорізький державний медичний університет,
Національний фармацевтичний університет

Аналіз літературних даних підтверджує, що похідні ксантину відіграють значну роль в процесах регуляції гомеостазу та різноманітних функцій організму, а висока реакційна здатність похідних ксантину дає змогу здійснити синтез не опублікованих в літературі ксантинів, що створює значний резерв для пошуку нових малотоксичних лікарських засобів широкого спектру дії.

Метою нашого дослідження був синтез та вивчення антиоксидантної та антигіпоксичної дії нових похідних 7-бензилксантинів загальної формули:



Вихідні 7-бензил-8-гідразиноксантини були отримані реакцією 7-бензил-8-бромоксантинів з надлишком гідразингідрату в середовищі водного діоксану.

Для подальшої структурної модифікації молекули ксантину нами вивчені реакції 8-гідразиноксантину з різноманітними карбонільними сполуками.

Встановлено, що нетривале нагрівання 7-бензил-8-гідразиноксантинів з ароматичними та гетероциклічними альдегідами або кетонами в суміші вода-діоксан-оцтова кислота призводить до утворення відповідних 8-іліденгідразинопохідних 3-метил-7-бензилксантину.

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

Гостра токсичність (LD_{50}) синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера. Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності.

Антиоксидантна активність виявлялась методом неферментативного ініціювання вільнорадикального окиснення ліпідів курячого жовтка іонами Fe^{2+} . Згідно цієї методики спектрофотометрично визначається концентрація малонового діальдегіду за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Встановлено, що більшість синтезованих сполук виявляє вищу АООА ніж еталони порівняння (дібунол, аскорбінова кислота).

Антигіпоксична дія вивчалась на моделі гострої нормобаричної гіпоксії. Більшість сполук активніші за еталони порівняння (мексідол, аскорбінова кислота).

Встановлені певні закономірності «будова – дія».