

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**Державний вищий навчальний заклад
«Тернопільський держаний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського»**

**III Всеукраїнська науково-практична
конференція**

«ХІМІЯ ПРИРОДНИХ СПОЛУК»



30-31 жовтня 2012 року

Тернопіль
«Укрмедкнига»
2012

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ У РЯДІ ПОХІДНИХ

1H-ПУРИН-2,6(3H,7H)-ДІОНУ

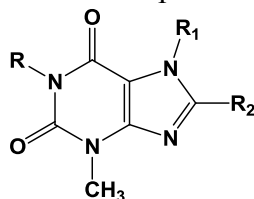
Прийменко А. О., Васильєв Д. А., Пругло Є. С., Казунин М. С., Кандибей К. І.,
Гнатов М. І., Александрова К. В., Самура Б. А.
Запорізький державний медичний університет
Національний фармацевтичний університет

Сучасний етап науково-технічного прогресу фармацевтичної науки пов'язаний з розвитком цілеспрямованого синтезу біологічно активних речовин та створенням на їх основі нових лікарських засобів, які могли б конкурувати з дорогими лікарськими препаратами.

Інтерес до хімії пурину обумовлений тим, що він виступає структурним фрагментом ряду природних біорегуляторів і синтетичних лікарських препаратів (пентоксифілін, етофілін, сплантин, теокор, теофібрат та ін.), що посідають різноманітну фармакологічну дію.

Виходячи з вищесказаного, пошук БАР в ряду похідних пуриндіона-2,6 є актуальним і має теоретичну і практичну значимість.

Метою дослідження є пошук нових малотоксичних і високоефективних сполук в ряду 3-метил-і 1,3-диметил-1H-пури-2, 6 (3H, 7H)-діону, дослідження їх фізико-хімічних та біологічних властивостей, а також встановлення деяких закономірностей між хімічною будовою і фармакологічною дією. Синтезовано ряд сполук загальної формули:



R = H; CH₃; R₁ = alkyl; benzyl; CH₂COOC₂H₅; CH₂COOH та ін.

R₂ = Br; SH; CH₂OH; CH₂NHCH₃; CH₂NHCH₂C₆H₅; CH₂S-alk; CH₂SCH₂COOH та ін.

Будова синтезованих сполук доведена фізико-хімічними методами аналізу (ІЧ-, ПМР-спектроскопія та мас-спектрометрія).

Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є мало- або помірно токсичними, виявляють діуретичну, анагетичну, протизапальну, нейротропну, антиоксидантну активності.

Отримані дані свідчать про перспективність пошуку біологічно активних сполук в ряду похідних пуриндіону-2,6.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ КСАНТИНІЛ-1(7) ПРОПАНОВОЇ КИСЛОТИ

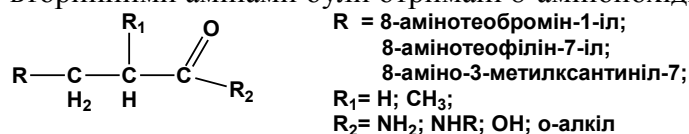
Романенко М. І., Іванченко Д. Г., Назаренко М. В., Пахомова О. О., Черчесова О. Ю.,
Макоїд О. Б., Шарапова Т. А.
Запорізький державний медичний університет

Останні наукові публікації по синтезу нових біоактивних сполук в ряду ксантинових похідних свідчать про їх значну перспективність в плані створення оригінальних лікарських засобів антиоксидантної та антигіпоксичної дії. Доведено, що оксидативний стрес відіграє важливу роль в патогенезі кардіоміопатії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ішемічного й геморагічного інсультів, гострих порушень регіонального й загального кровообігу. Крім того, вважають, що оксидативний стрес має велике значення в процесі

старіння. Встановлено, що в осіб похилого віку знижується рівень антиоксидантного захисту (АОЗ), що веде до накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). З віком також збільшується концентрація ЛПНЩ крові, що в поєднанні з підвищенням концентрації ліпідних перекисів сприяє розвитку атеросклерозу, який є фактором ризику серцево-судинних захворювань. Пусковим фактором порушень вільнорадикального окиснення (ВРО) та АОЗ часто є гіпоксія. Це обумовлено тим, що жирні кислоти, що забезпечують на 75-80% енергетичні потреби міокарда, засвоюються тільки при його достатньому забезпеченні киснем шляхом окисного фосфорилування. Таким чином, гіпоксія і збільшення енергетичних витрат міокарда стимулюють активність симпатoadреналової системи і ліполіз з надмірною мобілізацією жирних кислот. Збільшення в крові концентрації неутілізованих вільних жирних кислот призводить до активації ВРО. Виходячи з вище наведеного, можна сказати, що проблема з розробки оригінальних вітчизняних препаратів антиоксидантної та антигіпоксичної дії є актуальною та перспективною.

Метою даної роботи є синтез нових похідних ксантину та вивчення їх фізико-хімічних та вивчення їх фізико-хімічних та біологічних властивостей.

У відповідності з поставленим завданням реакцією 8-бромотеоброміну (теофіліну, 3-метилксантину) з амідами та естерами акрилової та метакрилової кислот були синтезовані відповідні N₁(N₇)-заміщені 8-бромоксантинів, взаємодією яких з первинними чи вторинними амінами були отримані 8-амінопохідні загальної формули:



Слід зазначити, що у випадку естерів в залежності від умов реакції (розчинник, t°C, реагент) з амінами перебігають неоднозначно, а саме зі збереженням естерового угруповання, утворенням амідів або кислот.

На основі β-(8-амінотеобромін-1-іл)-пропанової кислоти реакцією з первинними та вторинними амінами було отримано ряд водорозчинних амінних солей.

Будова синтезованих речовин доведена даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії, індивідуальність підтверджена методом тонкошарової хроматографії.

Антиоксидантна активність вивчалась *in vitro* на моделі неферментного ініціювання вільнорадикального окислення Fe²⁺. В якості еталонів порівняння використовувались тіотриазолін, мексідол та аскорбінова кислота. Встановлено, що більшість синтезованих сполук за показниками антиоксидантної дії перевищують еталони порівняння.

Таким чином був синтезований ряд неописаних в літературі похідних ксантиніл-1(7) пропанової кислоти та вивчені фізико-хімічні властивості отриманих сполук. Були вивчені антиоксидантні властивості синтезованих речовин та встановлені певні закономірності в ряді «будова – дія».

СИНТЕЗ ТА *IN SILICO* СКРИНІНГ НОВИХ АМІДІВ 3-(2-МЕТИЛ-4-ОКСО-1Н-ХІНОЛІН-3-ІЛ)ПРОПАНОВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ ПРОТИМАЛЯРІЙНИХ АГЕНТІВ

Рушак Н. І., Зубков В. О., Цапко Т. О., Таран К. А.

Івано-Франківський національний медичний університет

Національний фармацевтичний університет

Маларія – тропічне інфекційне захворювання, яке викликає паразит роду *Plasmodium* (найчастіше – *P. falciparum* та *P. vivax*). Щорічно нараховується близько 300 млн. випадків інфікування та близько 1 млн. летальних випадків, причиною яких є маларія.