



М. І. Романенко<sup>1</sup>, М. В. Назаренко<sup>2</sup>, Д. Г. Іванченко<sup>1</sup>, О. О. Пахомова<sup>1</sup>, О. Ю. Черчесова<sup>1</sup>

## Синтез і фізико-хімічні властивості 8-аміно-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантинів

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет,

<sup>2</sup>Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського, м. Сімферополь

**Ключові слова:** ксантин,  
органічний синтез,  
ПМР-спектроскопія.

Відомо, що похідні ксантину виявляють різноманітну біологічну дію, а тому є перспективним матеріалом для наступних модифікацій для створення нових лікарських засобів. З метою пошуку нових біологічно активних сполук серед похідних ксантину синтезували неописаний у фаховій літературі ряд 8-аміно-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантинів. Реакцією 8-бromo-3-метилксантину з ізопропоксиметилоксираном синтезували 8-бromo-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантин, який є зручним синтоном для модифікації ксантинової молекули. Взаємодія 8-бromoпохідного з амінами призвела до утворення ряду відповідних 8-амінопохідних. Структура сполук однозначно доведена методом ПМР-спектроскопії.

### Синтез і физико-химические свойства 8-амино-7-(2-гидрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантинів

Н. І. Романенко, М. В. Назаренко, Д. Г. Іванченко, О. А. Пахомова, А. Ю. Черчесова

Известно, что производные ксантина оказывают разнообразное биологическое действие и поэтому являются перспективным материалом для дальнейших модификаций для создания новых лекарственных средств. С целью поиска новых биологически активных соединений среди производных ксантина синтезировали неописанный в специализированной литературе ряд 8-амино-7-(2-гидрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантинов. Реакцией 8-бromo-3-метилксантина с ізопропоксиметилоксираном синтезирован 8-бromo-7-(2-гидрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантин, удобный синтон для модификации ксантиновой молекулы. Взаимодействие 8-бromoпроизводного с аминами привело к образованию ряда соответствующих 8-аминопроизводных. Структура синтезированных соединений однозначно доказана методом ПМР-спектроскопии.

**Ключевые слова:** ксантин, органический синтез, ПМР-спектроскопия.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.* – 2014. – № 3 (16). – С. 36–39

### Synthesis and physical-chemical properties of 8-amino-7-(2-hydroxy-3-і-propoxypropyl-1)-3-methylxanthines

М. І. Романенко, М. В. Назаренко, Д. Г. Іванченко, О. А. Пахомова, А. Ю. Черчесова

**Aim.** It is known that xanthine derivatives demonstrate diverse biological effects and therefore serve as a perspective material for further modifications aimed at creating new medicinal substances. In order to search for new biologically active compounds among xanthine derivatives, a range of undescribed earlier 8-amino-7-(2-hydroxy-3-і-propoxypropyl-1)-3-methylxanthines has been synthesized.

**Methods and results.** By the reaction of 8-bromo-3-methylxanthine with izopropoxymethoxyurane the 8-bromo-7-(2-hydroxy-3-і-propoxypropyl-1)-3-methylxanthine that is a convenient synthon for further modification of xanthine molecule has been synthesized. Interaction of 8-bromoderivative with amines has lead to formation of a range of respective 8-aminoderivatives.

**Conclusion.** Structure of synthesized compounds has been definitely proved by NMR-spectroscopy.

**Key words:** Xanthine, Chemistry Techniques Synthetic, Magnetic Resonance Spectroscopy.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014;* № 3 (16): 36–39

Раніше [1–5] встановили, що 8-заміщені 7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантину виявляють доволі високу діуретичну, протизапальну, анальгетичну, антиоксидантну, гіполіпідемічну дію.

У фаховій літературі є відомості щодо синтезу інших аналогів 7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-ксантину, які виявляють бронхолітичну, антиастматичну, антианафілактичну дію [6–8] та можуть бути використані як протизапальні засоби [9].

#### Мета роботи

Розробка оригінальних методів синтезу неописаних у фаховій літературі 8-амінопохідних 7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантину – потенційних біоактивних сполук і вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей.

#### Матеріали і методи дослідження

Температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом на приладі ПТП (М). Елементний аналіз виконали на приладі ElementarVario L cube, ПМР-спектри зняті на спектрометрі Bruker SF-400 (робоча частота – 400 МГц, розчинник – ДМСO-*d*<sub>6</sub>, внутрішній стандарт – ТМС). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим.

Аналітичні дані сполук наведені в таблицях 1, 2.

**Синтез 8-бromo-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-ксантину (2).** Суміш 24,5 г (0,1 моль) 8-бromo-3-метилксантину (1) [10], 14,5 мл (0,11 моль) і-пропоксиметилоксирану, 150 мл бутанолу-1, 1 мл N,N-диметилбензиламіну кип'ять 1,5 год, у гарячому стані фільтрують, фільтрат охолоджують, додають 200 мл ацетону і залишають на 24 год при t = 4°C. Осад відфільтровують, промивають ацетоном і кристалізують із води.

Таблиця 1

## Фізико-хімічні характеристики сполук (2–12)

Сполука	T <sub>плавн</sub> , °C	Емпірична формула	Вихід, %	Сполука	T <sub>плавн</sub> , °C	Емпірична формула	Вихід, %
2	178–179	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	69,4	8	168–169	C <sub>17</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	87,2
3	169–170	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	59,0	9	155–156	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	77,2
4	127–128	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	50,1	10	154–155	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	37,8
5	165–167	C <sub>16</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	54,3	11	152–153	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	47,9
6	120–121	C <sub>16</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	51,0	12	164–165	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	74,3
7	155–156	C <sub>18</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	84,2				

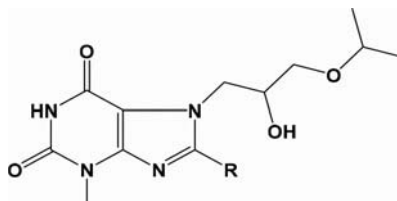
Синтез 7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метил-8-і-пропіламіноксантину (4). Розчин 3,6 г (0,01 моль) бромоспирту (2), 3,41 мл (0,04 моль) і-пропіламіну в 30 мл води кип'яють 30 хв, додають 20 мл метанолу; розчин фільтрують, охолоджують, розводять водою до 100 мл, осад, що утворився, відфільтровують, промивають водою і кристалізують із водного етанолу.

Аналогічно отримують аміноспирти (3, 9, 11), що кристалізують із води.

Синтез 8-н-бутиламіно-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантину (5). Розчин 3,6 г (0,01 моль) бромоспирту (2), 2,96 мл (0,03 моль) н-бутиламіну в 40 мл води кип'яють 1 год (через 15 хв від початку кип'ятіння утворюється емульсія), додають 20 мл діоксану; в гарячому стані фільтрують, фільтрат охолоджують, розводять водою до 150 мл, осад, що утворився, відфільтровують, промивають водою і кристалізують із водного діоксану.

Таблиця 2

## Величини хімічного зсуву в ПМР-спектрах 8-аміно-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантинів (2–12)



№	R	δ-шкала, м.ч.								
		N <sub>1</sub> H (с, 1H)	C <sub>8</sub> NH (т, 1H)	OH (д, 1H)	N <sub>7</sub> CH <sub>2</sub> (м, 2H)	CHO (м, 1H)	CH <sub>2</sub> O (м, 2H)	N <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> (с, 3H)	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C (д, 6H)	Інші сигнали
2	Br	11,21	–	5,10	4,32-3,91 (м, 3H) + OCH	3,53		3,32 (м, 5H) + CH <sub>2</sub> O	1,04	–
3	NHC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -н	10,40	6,54	5,14	3,90	4,08; 3,58		3,32 (м, 7H) + OCH <sub>2</sub> + CH <sub>2</sub> NH	1,12	1,61 (м, 2H) – CH <sub>2</sub> ; 0,95 (т, 3H) – CH <sub>3</sub>
4	NHC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -і	10,64	6,52	5,25	4,08-3,92 (м, 4H) + CHO + CHNH	3,56	3,35	3,31	1,21; 1,09	–
5	NHC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -н	10,54	6,65	5,15	3,91	4,02; 3,53		3,32 (м, 7H) + OCH <sub>2</sub> + CH <sub>2</sub> NH	1,06	1,54 (м, 2H); 1,35 (м, 2H); 0,90 (т, 3H)
6	NHCH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	10,62	6,49	5,28	3,94	4,09; 3,58	3,38	3,32	1,10	3,84 (м, 1H) – NCH; 1,63 (м, 2H) – CH <sub>2</sub> CH; 1,21 (д, 3H) – CH <sub>3</sub> CH; 0,92 (т, 3H) – CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>
7	NHC <sub>6</sub> H <sub>13</sub> -н	10,57	6,70	5,18	3,90	4,01; 3,52	3,32 (м, 4H) + CH <sub>2</sub> NH	3,29	1,06	1,54 (м, 2H); 1,28 (м, 6H); 0,86 (т, 3H)
8	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	10,14	6,32	5,18	3,92	4,13; 3,62	–	3,37 (м, 7H) + CH <sub>2</sub> O + CH <sub>2</sub> NH	1,15; 0,92	1,71 (м, 1H) – CH; 1,51 (м, 2H) – CH <sub>2</sub> CH
9	NHCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	10,34	6,67	5,08	3,98 (м, 4H) + CH <sub>2</sub> NH	4,12; 3,59	3,38	3,32	1,12	5,95 (м, 1H) – CH=C; 5,26 (д, 1H); 4,95 (д, 1H) – CH <sub>2</sub> =C
10	NHC <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -цикло	10,55	6,46 (д, 1H)	5,27	3,91	4,08; 3,54	–	3,29 (пош. с, 5H) + CH <sub>2</sub> O	1,08	3,65 (м, 1H) – CHN; 1,92 (м, 2H); 1,72 (м, 2H); 1,59 (м, 1H); 1,22 (м, 5H)
11	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH	10,61	6,42	5,17; 4,51 (т, 1H)	3,89	4,01; 3,61	3,52; 3,47	3,35	1,17	3,38 (м, 2H) – CH <sub>2</sub> NH; 1,75 (м, 2H) – CH <sub>2</sub>
12		10,23	6,58	5,04	3,96	4,16; 3,59	–	3,37 (пош. с, 5H) + CH <sub>2</sub> O	1,12	7,38 (с, 1H); 6,35 (т, 1H); 6,59 (д, 1H); 4,54 (д, 2H) – CH <sub>2</sub> N

Аналогічно отримують аміноспирт (6), який кристалізується із водного пропанолу-2.

Синтез 8-н-гексиламіно-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантину (7). Розчин 3,6 г (0,01 моль) бромоспирту (2), 3,96 мл (0,03 моль) н-гексиламіну в суміші 50 мл води і 20 мл діоксану кип'яють 30 хв і фільтрують, охолоджують, додають 50 мл води. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають водою і кристалізують із водного пропанолу-2.

Аналогічно отримують аміноспирти (8, 10, 12), які кристалізують із водного діоксану, водного пропанолу-2 і водного ацетону відповідно.

### Результати та їх обговорення

За аналогією з описаним раніше методом синтезу 7-(3-арилокси-2-гідроксипропіл-1)-8-бромоксантинів [11] реакцією 8-бромо-3-метилксантину (1) [10] з ізопропoxиметилоксираном у середовищі бутанолу-1 за наявності N,N-диметилбензиламіну синтезували неописаний раніше 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантин (2) (схема 1).

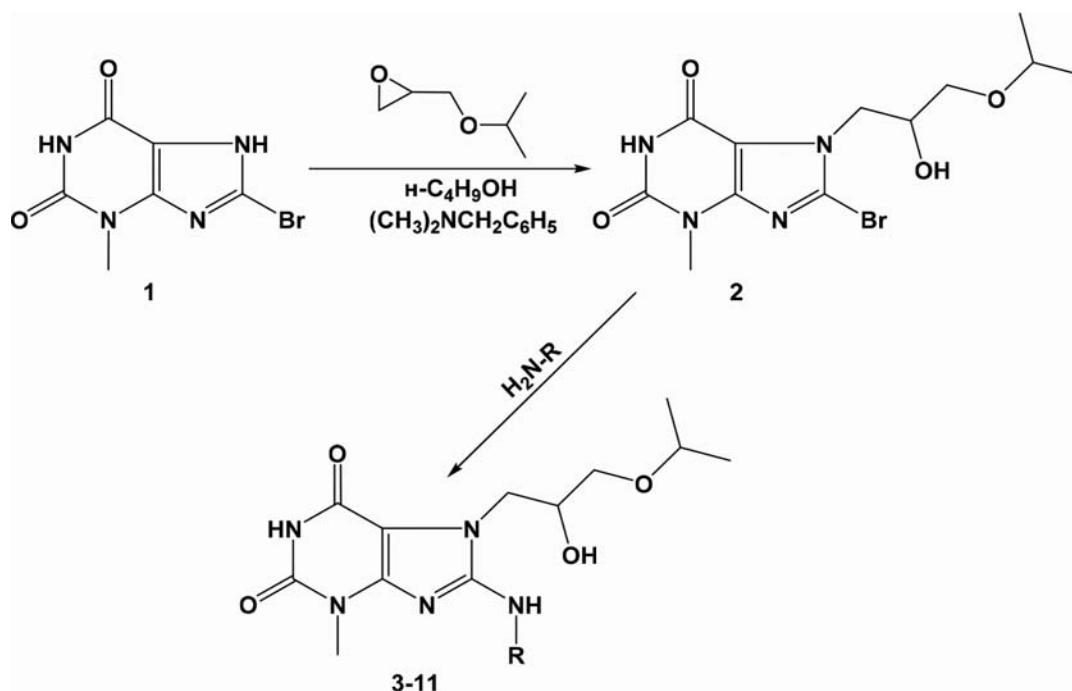
Наявність атома бром у положенні 8 дає можливість введення різноманітних O-, N-, S-вмісних замісників у молекулу ксантину, а отже, очікувати на зміну та прояв тієї чи іншої біологічної дії похідних.

Наявність замісника в положенні 7 молекули 8-бромо-3-метилксантину підтверджує факт, що бромоспирт (2), який отримали, на відміну від вихідної сполуки (1) не розчиняється при кімнатній температурі у водному розчині амоніаку, а також даними ПМР-спектроскопії (табл. 1). У спектрі ПМР бромоспирту (2) крім синглетів N<sub>1</sub>H- та N<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>-груп (11,21 м.ч. (1H), 3,32 м.ч. (3H)) зафіксували дублет протону вторинної спиртової групи при 5,1 м.ч. (1H) і дублет протонів метильних груп і-пропоксигрупи в сильному полі при 1,04 м.ч. (6H). Протони N<sub>7</sub>CH<sub>2</sub>- та CНО-груп зареєстрували у

спектрі у вигляді мультиплету в межах 4,32–3,91 м.ч. (3H). Сигнал протонів метилової групи, що зв'язана з атомом оксигену, майже збігається із синглетом протонів N<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>-групи при 3,32 м.ч. Це свідчить про будову вихідного бромоспирту (2).

Виявили, що короткочасне кип'ятіння бромоспирту (2) з первинними амінами у воді або водному діоксані призводить до утворення відповідних 8-амінозаміщених 7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантину (3-12) (схема 1). Слід відзначити, що додавання діоксану до реакційної суміші потрібне тільки для її гомогенізації. Будова аміноспиртів 3–12 однозначно доведена на основі аналізу їх спектрів ПМР (табл. 1). Так, наприклад, у спектрі ПМР 8-н-бутиламіно-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантину (5). Наявність н-бутиламіногрупи в положенні 8 молекули ксантину підтверджують такі сигнали протонів: 6,55 м.ч. (т, 1H) – NH; 3,32 м.ч. (м, 7H) – CH<sub>2</sub>NH (збігається з сигналами протонів OCH<sub>2</sub>- та N<sub>3</sub>CH<sub>3</sub> груп); 1,54 м.ч. (м, 2H) – CH<sub>2</sub>; 1,35 м.ч. (м, 2H) – CH<sub>2</sub>; 0,95 м.ч. (т, 2H) – CH<sub>3</sub>. Урацилову частину молекули характеризують синглети протонів N<sub>1</sub>H та N<sub>3</sub>CH<sub>3</sub> груп при 10,48 м.ч. (1H) та 3,32 м.ч. (3H). Протони і-пропільної групи, що зв'язана з атомом оксигену, резонують у вигляді мультиплету при 3,57 м.ч. (м, 1H) – CH і дублету при 1,11 м.ч. (д, 6H) – C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Протон гідроксигрупи N<sub>7</sub>-пропільного залишку зареєстрували у вигляді дублету при 5,19 м.ч. У спектрі також зафіксували два мультиплети, що зумовлені наявністю хірального атома карбону пропільного залишку при 4,02 м.ч. (1H) – OCH та 3,91 м.ч. (2H) – N<sub>7</sub>CH<sub>2</sub>. У ПМР-спектрах інших 8-амінозаміщених похідних (3, 4, 6–12) зареєстрували сигнали протонів усіх угруповань атомів, а їхнє розташування, форма сигналів та інтенсивність відповідають будові.

Схема 1



**Висновки**

Розробили доступні лабораторні методи синтезу 8-аміно-7-(2-гідрокси-3-і-пропоксипропіл-1)-3-метилксантинів – потенційних біоактивних сполук, а також зручних синтонів для наступних синтетичних досліджень. Будова синтезованих сполук доведена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії.

**Список літератури**

- Синтез та біологічні властивості 8-амінозаміщених 7-β-гідрокси-γ-(3-метилфенокси)пропіл-3-метилксантину / О.С. Шкода, М.І. Романенко, І.Б. Самура, Б.А. Самура, О.Ю. Сапронова // Вісник фармації. – 2007. – №1(49). – С. 3–8.
- Синтез та фармакологічна дія 8-амінопохідних 7-β-гідрокси-γ-(о-метилфенокси)пропіл-3-метилксантину / О.С. Шкода, М.І. Романенко, Д.Г. Іванченко та ін. // Фармацевтичний часопис. – 2007. – №1. – С. 36–40.
- Гипоглицеридемическая активность 8-г-7-(2-гидрокси-3-изопрокси)пропил-3-метилксантинов / А.А. Остапенко, И.М. Белаи, Н.И. Романенко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – №2. – С. 9–12.
- Синтез і вивчення діуретичної дії похідних 7-β-гідрокси-γ-(4'-хлорофенокси)пропіл-3-метил-8-тіоксантину / О.Ю. Черчесова, М.І. Романенко, Б.А. Самура, А.В. Таран // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – №2. – С. 41–44.
- Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 8-ілденгідразинопохідних 7-β-гідрокси-γ-(п-хлорофенокси)пропілксантинів / О.Ю. Черчесова, М.І. Романенко, О.О. Мартинюк та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – №3. – С. 90–94.
- Czarnecki R. Antianaphylactic and antiasthmatic properties of new piperazinyl 7-(β-hydroxypropyl)theophylline derivatives in guinea pigs / R. Czarnecki, T. Librowski, M. Pawlowski // Pol. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 53. – P. 131–136.
- Danila G. Researches on pharmacological properties of some new xanthine derivatives / G. Danila, L. Profire, M. Costuleanu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2000. – Vol. 104. – №4. – P. 131–136.
- New theophylline derivatives with potential pharmacological activity / L. Profire, V. Sunel, D. Lupascu et al. // Farmacia. – 2010. – Vol. 58. – №2. – P. 170–176.
- Danila G. Xanthine derivative compounds potential activity in inflammatory process / G. Danila, L. Profire, M. Costuleanu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2002. – Vol. 107. – №2. – P. 391–396.
- Синтез 8-бромо-7-β-гідрокси-γ-(4'-хлорофенокси)пропілксантинів і вивчення їх реакцій з діамінами та амінокислотами / М.І. Романенко, О.Ю. Черчесова, О.О. Мартинюк, Д.Г. Іванченко // Запорізький медичний журнал. – 2011. – Т. 13. – №1. – С. 90–93.
- Синтез, спектральні та стереохімічні властивості бензилденгідразидів 7-β-гідрокси-γ-(п-хлорофенокси)пропілтеofilinil-8-тіооцтової кислоти / М.І. Романенко, О.Ю. Черчесова, О.О. Мартинюк та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №1. – С. 63–68.
- Shkoda, O. S., Romanenko, M. I., Samura, I. B., Samura, B. A., & Sapronova, A. Yu. (2007) Syntez ta biolohichni vlastyvoli 8-aminozamishchenykh 7-β-hidroksy-γ-(3-metylfenok-si) propil-3-metyl ksantynu [The synthesis and biological properties of 8-aminosubstituted of 7-β-hydroxy-γ-(3'-methylphenoxypropyl)-3-methylxanthine]. *Visnyk farmatsii*, 1, 3–8. [in Ukrainian].
- Shkoda, O. S., Romanenko, M. I., Ivanchenko, D. H., Samura, B. B., Samura, I. B., Samura, B. A., et al. (2007) [Synthesis and pharmacological action of 8-aminosubstituted of 7-β-hydroxy-γ-(o-methylphenoxy)-propyl-3-methylxanthine]. *Farmatsevychnyi chasopys*, 1, 36–40. [in Ukrainian].
- Ostapenko, A. O., Belaj, I. M., Romanenko, N. I. (2011) Gipogliceridemicheskaya aktivnost' 8-r-7-(2-gidroksi-3-izopoksi)propil-3-metilksantinov [Hypoglyceridemic activity of 8-R-7-(2-hydroxyisopropoxy)propyl-3-methylxanthines]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 2, 9–12. [in Ukrainian].
- Cherchesova, A. Yu., Romanenko, M. I., Samura, A. B., & Taran, A. V. (2011) Syntez i vyvchennia diuretychnoi dii pokhidnykh 7-β-hidroksy-γ-(4-khlorofenoksy)propil-3-metyl-8-tioksantynu [Synthesis and study of the diuretic action of 7-β-hydroxy-γ-(4'-chlorophenoxy)propyl-3-methyl-8-thioxanthine derivatives]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 2, 41–44. [in Ukrainian].
- Cherchesova, A. Yu., Romanenko, M. I., Martyniuk, O. A., Kremzer, A. A., Samura, B. A., & Taran, A. V. (2011) Syntez, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvoli 8-ilidenhidrazynopokhidnykh 7-β-hidroksy-γ-(p-khlorofenoksy)propilksantyniv [Synthesis, physical, chemical and biological properties of ilidenhydrazynoderivatives of 8-7-β-hydroxy-γ-(p-hlorofenoxy)propylxanthines]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 3, 90–94. [in Ukrainian].
- Czarnecki, R., Librowski, T., & Pawlowski, M. (2001) Antianaphylactic and antiasthmatic properties of new piperazinyl 7-(β-hydroxypropyl)theophylline derivatives in guinea pigs. *Pol. J. Pharmacol.*, 53, P. 131–136.
- Danila, G., Profire, L., & Costuleanu, M. (2000) Researches on pharmacological properties of some new xanthine derivatives. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*, 104(4), 131–136.
- Profire, L., Sunel, V., Lupascu, D., Baican, M. C., Bibire, N., & Vasile, C. (2010) New theophylline derivatives with potential pharmacological activity. *Farmacia*, 58(2), 170–176.
- Danila, G., Profire, L., & Costuleanu, M. (2002) Xanthine derivative compounds potential activity in inflammatory process. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*, 107(2), 391–396.
- Romanenko, M. I., Cherchesova, A. Yu., Martyniuk, O. A., Ivanchenko, D. G. (2011) Syntez 8-bromo-7-β-hidroksy-γ-(4'-khlorofenoksy)propilksantyniv i vyvchennia yikh reaktsii z diaminy ta aminokyslotamy [Synthesis of 8-bromo-7-β-hydroxy-γ-(4'-chlorophenoxy)propylxanthines and studying their reactions with diamines and amino acids]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 13(1), 90–93. [in Ukrainian].
- Romanenko, M. I., Cherchesova, A. Yu., Martyniuk, O. A., Riabytskyi, O. B., Vasiuk, S. A., & Korzhova, A. S. (2013) Syntez, spektralni ta stereokhimichni vlastyvoli benzyldenhidrazydiv 7-β-hidroksy-γ-(p-khlorofenoksy)propilteofilinil-8-tiootstovoi kysloty [Synthesis, spectral and stereochemical properties of 7-β-hydroxy-γ-(p-chlorophenoxy)propyl-theophyllinyl-8-thioacetic acid benzylden hydrazides]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 1, 63–68. [in Ukrainian].

**References**

- Shkoda, O. S., Romanenko, M. I., Samura, I. B., Samura, B. A., & Sapronova, A. Yu. (2007) Syntez ta biolohichni vlastyvoli 8-aminozamishchenykh 7-β-hidroksy-γ-(3-metylfenok-si) propil-3-metyl ksantynu [The synthesis and biological properties of 8-aminosubstituted of 7-β-hydroxy-γ-(3'-methylphenoxypropyl)-3-methylxanthine]. *Visnyk farmatsii*, 1, 3–8. [in Ukrainian].

**Відомості про авторів:**

Романенко М.І., д. фарм. н., професор каф. біохімії та лабораторної діагностики, Запорізький державний медичний університет.  
Назаренко М.В., асистент каф. загальної хімії, Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського.  
Іванченко Д.Г., к. фарм. н., ст. викладач каф. біохімії та лабораторної діагностики, Запорізький державний медичний університет,  
E-mail: ivanchenkodima@yandex.ru.

Пахомова О.О., аспірант каф. біохімії та лабораторної діагностики, Запорізький державний медичний університет.

Черчесова О.Ю., к. фарм. н., асистент каф. біохімії та лабораторної діагностики, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 02.06.2014 р.