

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 1,7-ДИЗАМІЩЕНИХ 8-(4,5-ДИГІДРО-4-ОКСО-1,3-ТІАЗОЛІЛ-2-)ГІДРАЗИНОКСАНТИНУ

Іванченко Д. Г., Романенко М. І., Макоїд О. Б., Дячков М. В., Шепель К. С.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

В останні роки перше місце серед усіх причин смерті займають серцево-судинні захворювання. У зв'язку з цим вкрай актуальною залишається проблема успішної корекції артеріального тиску. Діуретики одні з найбільш використовуваних засобів для лікування артеріальної гіпертонії, так як викликають самостійний гіпотензивний ефект та посилюють ефективність практично всіх інших гіпотензивних засобів. Здатність діуретиків зменшувати набряк легенів та венозний застій робить їх незамінними при лікуванні як гострої, так і хронічної серцевої недостатності. Слід зазначити, що на водно-електролітний баланс впливають різноманітні фармацевтичні препарати, наприклад, протизапальні засоби.

Запалення як типовий патологічний процес лежить в основі більшості соматичних захворювань людини, таких як колагенози, інфекційні хвороби, бронхіальна астма, атеросклероз, при яких спостерігаються такі прояви запального процесу як набряк, деструкція тканин. Особливе місце при запаленні займає больова реакція. Цими проявами запальної реакції обумовлено один з основних напрямків патогенетичної і симптоматичної терапії – широке застосування протизапальних і анагетичних препаратів. Медицина та фармакологія на сьогоднішній день має в своєму арсеналі широкий спектр препаратів даного типу. Однак вони, як і діуретики, мають цілу низку побічних ефектів, що істотно обмежує їх тривале застосування. Таким чином, виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів діуретичної, протизапальної та анагетичної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних у літературі 1,7-дизаміщених 8-(4,5-дигідро-4-оксо-1,3-тіазоліл-2-)гідразиноксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Для досягнення поставленої мети нагріванням 1,7-дизаміщених 8-гідразино-3-метилксантину з еквімолярною кількістю амонію роданіду в середовищі водного діоксану синтезовані відповідні тіосемікарбази, взаємодія яких з хлорооцтовою кислотою в середовищі льодяної оцтової кислоти реалізується утворенням відповідних 1,7-дизаміщених 8-(4,5-дигідро-4-оксо-1,3-тіазоліл-2-)гідразиноксантину. Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера у дослідах на білих мишах. За цим показником синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. В якості еталону порівняння використовували гідрохлортіазид в дозі 25 мг/кг. Анагетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів». Протизапальна дія вивчена на білих щурах на моделі гострого асептичного набряку. В якості еталонів порівняння використовували диклофенак натрію та анальгін. Дослідження діуретичної, анагетичної та протизапальної активності синтезованих 1,7-дизаміщених 8-(4,5-дигідро-4-оксо-1,3-тіазоліл-2-)гідразиноксантину показало, що за показниками зазначених активностей виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння. Встановлені певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія».

Робота в даному напрямку триває.