

СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 8-АМІНОПОХІДНИХ 3-(ТЕОБРОМІН-1-ІЛ)ПРОПАНАМІДУ

Іванченко Д.Г., Романенко Г.М., Псурцева Ю.О., Самура Б.А.,
Дудченко К.А.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Здатність нестероїдних протизапальних засобів впливати на важливі патологічні процеси в організмі хворого визначило широкий спектр їх застосування в різних галузях медицини. Нестероїдні протизапальні засоби є основними препаратами для лікування ревматичних та неврологічних болей, серцево-судинних захворювань. Слід також зазначити, що пошук нових ефективних ненаркотичних аналгетиків є однією з найактуальніших задач сучасної медицини.

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі 8-амінопохідних 3-(теобромін-1-іл)пропанаміду та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Вихідний 3-(8-бромотеобромін-1-іл)пропанамід отримано реакцією 8-бромотеоброміну з акриламідом в середовищі ДМФА в присутності K_2CO_3 . Кип'ятіння вихідної сполуки з первинними та вторинними амінами в середовищі етоксіетанолу веде до утворення неописаних в літературі відповідних 8-амінопохідних 3-(теобромін-1-іл)пропанаміду.

В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Попередньо були проведені розрахунки молекулярних дескрипторів синтезованих сполук. Було встановлено, що всі одержані сполуки відповідають вимогам «правил п'яти», тобто індекс Ліпінські для всіх речовин дорівнює 0. Також нами був розрахований показник гострої токсичності для щурів та мишей за допомогою комп'ютерних програм GUSAR та ACD/Percepta Platform. За цим показником синтезовані речовини належать до IV класу токсичності.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера у дослідах на білих мишах. Аналгетична 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 гострої токсичності *in vivo* показало, що синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності. Серед отриманих речовин за показниками аналгетичної та протизапальної активності виявлені речовини, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Робота в даному напрямку триває.