

СИНТЕЗ ТА АНТИОКСИДАНТНА ДІЯ ПОХІДНИХ 8-ГІДРАЗИНОКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Назаренко М.В.,

Шепель К.С., Шарапова Т.А., Серіков В.І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Відомо, що N-заміщені похідні 8-бензиліденгідразиноксантинів виявляють значну антиоксидантну дію, а отже в перспективі можуть знайти застосування в медичній практиці для лікування різноманітних захворювань.

Метою роботи є синтез та вивчення антиоксидантної активності нових похідних 8-гідразиноксантинів.

В якості вихідних сполук були використані 8-гідразино-7- β -гідрокси- γ -арилоксипропілксантини, які отримані реакцією відповідних 8-бромозаміщених з надлишком гідразину гідрату. Короткочасне нагрівання 8-гідразиноксантинів з N-заміщеними ізатину та 5-бромізатину в середовищі водного діоксану в присутності каталітичної кількості хлоридної кислоти веде до утворення відповідних 7- β -гідрокси- γ -арилоксипропіл-8-(2,3-дигідроіндолон-2-іліден-3)-гідразиноксантинів. Синтезовані іліденгідразиноксантини являють собою кристалічні речовини жовтого чи червоного коліру, розчинні в ДМФА або ДМСО.

Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Проведені розрахунки властивостей синтезованих сполук. Всі одержані сполуки відповідають вимогам «правил п'яти», тобто індекс Ліпінські для всіх речовин дорівнює 0, а значення полярної поверхні та молекулярної рефракції відповідають критеріям Гхоша, що показує доцільність подальших досліджень. Також розрахований показник гострої токсичності для шурів та мишей за допомогою комп'ютерних програм GUSAR та ACD/Percepta Platform. За цим показником синтезовані речовини належать до IV класу токсичності. Таким чином була доведена доцільність подальших досліджень *in vitro* та *in vivo*.

Антиоксидантну активність вивчали *in vitro* методом неферментного ініціювання вільнорадикального окислення. В якості еталонів порівняння використовували аскорбінову кислоту та тіотриазолін. Вивчення гострої токсичності *in vivo* показало, що синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності, що узгоджується з розрахованими даними. Серед отриманих речовин за показником антиоксидантної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння. Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія».