СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 7-ЕТИЛ-3-МЕТИЛ-8-(ПІПЕРИДИН-1-ІЛ)-2-ХЛОРОГІПОКСАНТИНУ

Романенко М.І., Іванченко Д.Г., Прийменко Б.О.,
Псурцева Ю.О., Самура Б.А.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

При дії на організм факторів, що викликають гіпоксію, зазвичай швидко виникає ряд компенсаторних реакцій. За недостатності чи виснаженості пристосувальних механізмів виникають функціональні та структурні порушення, які можуть викликати смерть організму. Так, за гострої гіпоксії порушення функцій нервової системи починаються з розладів складних аналітико-синтетичних процесів. Порушення кровообігу можуть виражатися в тахікардії, послабленості скорочувальної здатності серця, аритміях. Встановлено, що гіпоксія може призводити до функціональних та структурних порушень, а також може бути викликана різноманітними патологічними станами (ішемічна хвороба серця, порушення функцій мозку, легенів, нирок та ін.) та ускладнювати перебіг хвороби. Виходячи із вищенаведеного, проблема пошуку антигіпоксантів є актуальною та перспективною.

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі бензиліденпохідних імідазо[1,2-а]пурину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Кип’ятінням отриманого нами раніше 8-бромо-7-етил-3-метилксантину з піперидином в етоксіетанолі синтезований 7-етил-3-метил-8-N-піперидиноксантин, останній при нагріванні з трихлорооксидом фосфору протягом 6-ти годин утворює відповідний 7-етил-3-метил-8-N-піперидино-2-хлорогіпоксантин. Взаємодією хлоропохідного з амінооцтовою кислотою в ДМФА в присутності соди отримана 7-етил-3-метил-8-N-піперидино-гіпоксантин-2-іламіноцтова кислота. Реакція останньої з ароматичними альдегідами в льодяній оцтовій кислоті в присутності оцтового ангідриду та зневодненого натрій ацетату веде до утворення відповідних бензиліденпохідних імідазо[1,2-а]пурину.

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

Вивчення антигіпоксичної активності проводили в умовах гострої нормобаричної гіпоксії. В якості еталону порівняння використовували мексідол. Серед отриманих сполук за показниками антигіпоксичної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія».