

ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНАЛГЕТИЧНОЇ ДІЇ СЕРЕД ПОХІДНИХ 3-МЕТИЛ-7-(3-ФЕНОКСИПРОПІЛ-1)-КСАНТИНУ

Романенко М.І., Іванченко Д.Г., Прийменко Б.О.,

Шарапова Т.А., Самура Б.А., Корнієнко В.І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Створення нових нестероїдних протизапальних засобів та ненаркотичних аналгетиків є однією з найактуальніших задач фармацевтичної науки, адже відомі препарати вказаної дії є досить токсичними (особливо при довгостроковому застосуванні) та мають цілу низку побічних ефектів та обмежень. Останні дослідження науковців показують, що в даному аспекті похідні ксантину є досить перспективними сполуками для вирішення даної задачі.

Метою нашої роботи є розробка способів отримання нових синтетичних похідних 3-метилксантину та вивчення їх протизапальних та аналгетичних властивостей.

Для вирішення поставленої задачі нами синтезований ряд неописаних в літературі похідних 3-метил-7-(3-феноксипропіл-1)-ксантину. Реакцією натрієвої солі 8-бромо-3-метилксантину з феноксипропілхлоридом у киплячому диметилформаміді отриманий 8-бромо-3-метил-7-(3-феноксипропіл-1)-ксантин, взаємодія якого з первинними та вторинними гетероциклічними амінами в середовищі водного етанолу при 100-110 °С реалізується утворенням відповідних 8-амінопохідних. Отримані сполуки являють собою білі кристалічні речовини розчинні в спиртах, діоксані, ДМФА, ДМСО. Похідні, які мають залишок піперазину та диалкіламіноалкіламіногрупи легко розчиняються в розведених кислотах, що можна використати в подальших дослідженнях.

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

Були проведені розрахунки властивостей синтезованих сполук на відповідність «правилам п'яти» Ліпінські, які показали доцільність проведення подальшого фармакологічного скринінгу.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Аналгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів», а протизапальна дія – на моделі гострого асептичного набряку. Дані біологічних випробувань показали, що деякі синтезовані сполуки за показниками зазначених дій активніші за еталони порівняння – диклофенак натрію, анальгін.

Встановлені певні закономірності в ряді «будова – дія».