

СИНТЕЗ ТА ДІУРЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ 8-ТІОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-3-П-МЕТОКСИФЕНОКСИПРОПІЛ-1-)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г.¹, Романенко М.І.¹, Самура Б.А.², Корнієнко В.І.³

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Сучасні діуретики різних груп, що створюються протягом останніх 40 років, відносяться найбільш широко застосовуваних в роботі практичного лікаря засобів. Впливаючи на електролітний і водний баланс, об'єм циркулюючої крові і судинний тонус, діуретики особливо часто використовуються як антигіпертензивні засоби. Основним недоліком широко вживаних лікарських препаратів є досить складні схеми їх синтезу та значний ряд побічних ефектів. Відомо, що похідні ксантину, які мають гідроксильну групу в β -положенні замісників, зв'язаних з атомами нітрогену молекули ксантину, виявляють високу та різнобічну фармакологічну дію, а деякі з них давно використовуються в медичній практиці для лікування різних серцево-судинних та легеневих патологій.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1-)теофіліну та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Реакція 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1-)теофіліну з Na_2S у середовищі ДМФА реалізується утворенням 8-тіо-7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1-)теофіліну, нагрівання якого з галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенидами у водно-спиртовому середовищі веде до утворенням неописаних в літературі відповідних 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1-)теофіліну. В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові. Індивідуальність синтезованих сполук доведена методом ТШХ.

З використанням комп'ютерних програм були вираховані квантово-хімічні показники, які показали, що синтезовані сполуки мають достатню проникність в живих системах, а отже проведення дослідів *in vitro* та *in vivo* буде доцільним.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід). Отримані дані свідчать про перспективність даного класу сполук як діуретичних засобів.

Робота в даному напрямку триває.