

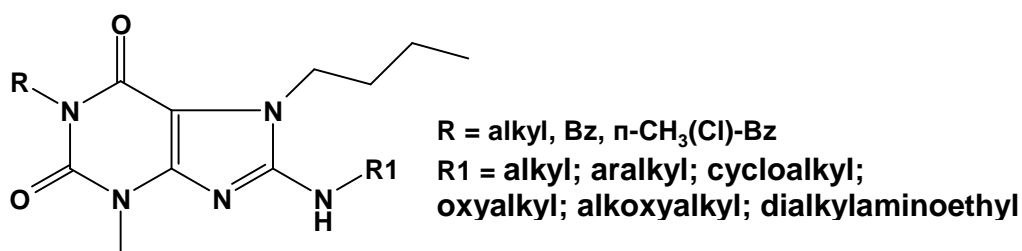
ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК В РЯДІ ПОХІДНИХ 8-АМІНО-7-Н-БУТИЛКСАНТИНУ

Д.Г. Іванченко, М.І. Романенко, М.В. Назаренко, В.І. Корнієнко, Б.А. Самура
Запорізький державний медичний університет,
Україна, 69035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26
E-mail: ivanchenkodima@yandex.ru

В сучасній медичній практиці використовується широкий ряд природних та синтетичних препаратів похідних ксантину, які проявляють різноманітні види активностей (діуретичну, кардіопротективну, бронхолітичну та ін.). Враховуючи вищезазначене, пошук біологічно активних сполук серед похідних ксантину є актуальним та перспективним.

Метою даної роботи є пошук біологічно активних сполук в ряді похідних 8-аміно-7-н-бутил-3-метилксантинів.

Взаємодією 8-бромо-7-н-бутил-3-метилксантину із алкілхлоридами, бензилхлоридом чи п-метил(хлоро)-бензилхлоридами були синтезовані відповідні 1-заміщені 8-бромо-7-н-бутил-3-метилксантину. Реакцією отриманих 1-заміщених із відповідними первинними чи вторинними амінами був отриманий широкий ряд неописаних раніше в літературі 8-амінопохідних 1-заміщених 7-н-бутил-3-метилксантину загальної формули:



Чистота та індивідуальність синтезованих речовин контролювалась методами ГЧ-, ПМР-спектроскопії, маспектрометрії, ТШХ.

Був розрахований ряд предикторів за допомогою методів *in silico*. Було встановлено, що всі одержані сполуки відповідають вимогам «правил п'яти» Ліпінські. За допомогою програми PASS були розраховані ймовірні ефекти біологічної дії (діуретична, аналгетична, протизапальна).

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Аналгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів», а протизапальна дія – на моделі гострого асептичного набряку. Антиоксидантна активність вивчалась *in vitro* на моделі неферментного ініціювання вільнорадикального окислення Fe²⁺.

Дослідження показали, що більшість речовин виявляють виражену антиоксидантну, діуретичну, аналгетичну та протизапальну дії, причому деякі з них за показниками зазначеного ефекту перевищують еталони порівняння – мексідол, аскорбінова кислота, фуросемід, гіпотіазид, анальгін та диклофенак. Встановлена залежність фармакологічної дії від структури синтезованих сполук.