

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ**

## **МАТЕРІАЛИ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО- ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
«ЗАПОРІЗЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ФОРУМ - 2023»**

**23-24 листопада 2023 року**

**Запоріжжя – 2023**

## ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНИХ АНТИОКИСДАНТІВ СЕРЕД ЗАМІЩЕНИХ ТЕОФІЛІНУ

Дмитро Іванченко<sup>1</sup>, Наталія Крісанова<sup>2</sup>, Наталія Рудько<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (Запоріжжя)  
ivanchenko230181@gmail.com<sup>1</sup>, krisanovanv@gmail.com<sup>2</sup>, natarudko17@gmail.com<sup>3</sup>

**Вступ.** Сучасний рівень розвитку науки не дозволив вирішити проблему вільних радикалів. Вільні радикали є надзвичайно реакційноздатними сполуками, які містять один або декілька неспарених електронів на зовнішній орбіталі. Гіпоксія, гіпероксія, ішемія та запалення є основними механізмами гіперпродукції вільних радикалів, які можуть призвести до розривів ДНК, перекисного окислення ліпідів і білків, запалення і апоптозу [1].

Виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів антиоксидантної дії є перспективною та актуальною.

**Метою** даної роботи є розробка методик синтезу неописаних раніше 8-аміно-7-алкілтеофілінів й вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

**Матеріали та методи.** Температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, ПМР-спектри були зняті на спектрометрі Bruker SF-400 (робоча частота 400 МГц, розчинник ДМСО, внутрішній стандарт – ТМС). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим. Молекулярні дескриптори розраховували за допомогою онлайн сервісу SwissADME. За допомогою сервісу ProTox-II були отримані дані гострої токсичності. Для визначення антиоксидантної активності (АОА) синтезованих сполук використано метод зі стабільним хромоген-радикалом DPPH [2]. В якості еталону порівняння використовували аскорбінову кислоту.

**Результати та їх обговорення.** Для структурної модифікації був обраний 8-бромотеофілін, нагрівання якого з 2,4-дихлорофеноксиметилоксираном у середовищі пропанолу-1 при додаванні каталітичної кількості диметилбензиламіну веде до утворення 8-бромо-7-[2-гідрокси-3-(2,4-дихлорофенокси)-пропіл-1-]теофіліна. Взаємодія останнього з первинними та гетероциклічними амінами в середовищі водного діоксану реалізується утворенням відповідних 8-амінопохідних. Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу та ПМР-спектроскопії. На етапі *in silico* досліджень були проведені розрахунки молекулярних дескрипторів синтезованих сполук. Було встановлено, що всі одержані сполуки відповідають вимогам «правил п'яти» Ліпінські. Використання фільтрів Veber, Egan, Muegge показало доцільність подальших досліджень *in vivo*. Надалі нами був розрахований показник гострої токсичності за допомогою сервісу ProTox-II. За даними розрахунків синтезовані сполуки відносяться до практично нетоксичних. Дослідження антиоксидантної активності синтезованих 8-аміно-7-[2-гідрокси-3-(2,4-дихлорофенокси)-пропіл-1-]теофіліну показало, що за показником АОА більшість сполук не поступаються еталону порівняння.

**Висновки.** Розроблені методики синтезу неописаних 8-аміно-7-[2-гідрокси-3-(2,4-дихлорофенокси)-пропіл-1-]теофіліну. Вивчені спектральні характеристики отриманих речовин. Проведені дослідження *in silico*, що показало доцільність подальших експериментів *in vitro*, *in vivo*. Вивчення АОА дозволило встановити пріоритети подальших досліджень.

### Література

1. Alkadi H. A Review on Free Radicals and Antioxidants. *Infect. Disord. Drug Targets*. 2020. Vol. 20, Issue 1. P. 16-26.
2. Al-Omair M. A., Sayed A. R., Youssef M. M. Synthesis of novel triazoles, tetrazine, thiadiazoles and their biological activities. *Molecules*. 2015. Vol. 20, № 2. P. 2591-2610. doi: 10.3390/molecules20022591.