

**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**

# СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДОРОЗЧИННИХ ПОХІДНИХ 3-АЛКІЛ(АРИЛ, АРАЛКІЛ)КСАНТИНІВ

Є.К. Михальченко<sup>1</sup>, Є.Р. Федотов<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (Запоріжжя)  
ekm0989@gmail.com<sup>1</sup>, biolog7771@ukr.net<sup>2</sup>

В теперішній час дослідження з метою створення нових малотоксичних біологічно активних речовин проводяться серед різноманітних класів органічних сполук як природного, так і синтетичного генезу. Значну увагу дослідників, в якості об'єктів для синтетичних та фармакологічних досліджень, привертають різноманітні заміщені ксантину, які володіють широким спектром біологічної активності та великою варіативністю хімічної модифікації [1].

Слід зазначити, що в останні роки одним з основних напрямків цих досліджень є пошук водорозчинних похідних ксантину та вивчення їх біологічних властивостей. Так серед водорозчинних ксантинідів-7 були знайдені речовини з вираженими антиоксидантними, діуретичними та аналептичними властивостями, а солі ксантиніл-7(8)-алканових кислот проявили окрім антиоксидантної і діуретичної, ще й бронходилатичну дію[2]. Виходячи з вищевикладеного пошук біологічно активних речовин серед водорозчинних солей заміщених ксантинів є перспективним та актуальним напрямком сучасної фармацевтичної хімії.

Метою нашої роботи стала розробка синтетичних підходів до одержання нових не описаних раніше в літературі водорозчинних похідних 3-алкіл(арил, аралкіл)ксантинів та вивчення їх фізико-хімічних властивостей.

В результаті цього нами була розроблена методика синтезу водорозчинних солей 3-бензил-8-метилксантину, нетривале кип'ятіння 3-алкіл(арил, аралкіл)ксантинів з лугами або амоній гідроксидом у воді та первинними, вторинними та третинними амінами у середовищі водного пропанолу-2 приводить до утворення відповідних ксантинідів-7. Наступним етапом нашої роботи був синтез 3-алкіл(арил, аралкіл)ксантиніл-7-ацетатних кислот з подальшим отриманням відповідних ацетатів.

Будову та індивідуальність синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ-, <sup>1</sup>Н ЯМР-спектроскопії та хроматографією в тонкому шарі сорбенту.

Температуру плавлення визначили капілярним способом на приладі ПТП (М). ІЧ-спектри синтезованих сполук записували на приладі фірми Bruker Alpha (фірми «Bruker» – Німеччина) в області 4000-400 см<sup>-1</sup> з використанням приставки ATR (пряме введення речовини).

<sup>1</sup>Н ЯМР-спектри записували на приладі (Varian Mercury VX-200) (фірми «Varian» – США) розчинник – (ДМСО-*d*6), внутрішній стандарт – ТМС. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube. Хроматографічні дослідження проводили на пластинках Sorbfil-АФВ-УФ. Системи для хроматографування: «ацетон-пропан-2-ол» у співвідношенні 2:3, «пропан-2-ол-бензол» у співвідношенні 10:1 та проявляли в УФ-світлі при довжині хвилі 200-300 нм.

Первинний фармакологічний скринінг одержаних сполук показав, що синтезовані сполуки проявляють виражену антиоксидантну дію. Одержані результати підтверджують перспективність подальшого вивчення водорозчинних похідних 3-алкіл(арил, аралкіл)ксантинів.

## Література

1. El-Kalyoubi S, Agili F. Synthesis, In Silico Prediction and In Vitro Evaluation of Antitumor Activities of Novel Pyrido[2,3-*d*]pyrimidine, Xanthine and Lumazine Derivatives. *Molecules*. 2020 Nov 9;25(21):5205. doi: 10.3390/molecules25215205. PMID: 33182318; PMCID: PMC7672615.
2. Mohamed AR, Georgey HH, George RF, El-Eraky WI, Saleh DO, Abdel Gawad NM. Identification of some novel xanthine-based derivatives with bronchodilator activity. *Future Med Chem*. 2017 Oct;9(15):1731-1747. doi: 10.4155/fmc-2017-0092. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28871831. Page C. P. Doxofylline: a «novofylline» / C. P. Page // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2010. – № 23. – P. 231-234.