

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДРОЗЧИННИХ СОЛЕЙ В РЯДІ 7-АЛКІЛ-8-МОРФОЛІНОЕТИЛАМІНОКСАНТИНІВ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Назаренко М.В.,
Дячков М.В., Самура Б.А., Корнієнко В.І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Біль є одним з найпоширеніших симптомів і однією з найбільш частих причин звернення людей за медичною допомогою. Тому не дивно, що анальгетики являють собою одну з найбільш використовуваних категорій ліків. Почуття болю є результуючою реципрокних відносин між ноцицептивною і антиноцицептивною системами. Основне завдання ноцицептивної системи – проведення і порівняльний аналіз больової інформації, а антиноцицептивної системи – здійснення низхідного інгібіторного церебрального контролю над проведенням больової імпульсації. В даний час розроблено широкий ряд знеболювальних засобів, серед яких і пуринові похідні. Пурини, як і опіати, представляють природну антиноцицептивну систему. Це обумовлює кращу переносимість препаратів, їх велику терапевтичну широту, а також відсутність токсичності продуктів їх метаболізму. Виходячи з вищесказаного, можна зробити висновок, що пошук анальгетиків серед похідних пуринів є перспективним і актуальним.

Метою даної роботи є синтез водорозчинних солей в ряді 7-алкіл-8-морфоліноетиламінноксантинів та вивчення їх фізико-хімічних та біологічних властивостей.

Нагріванням 7-алкіл-8-бромо-3-метилксантинів (1,3-диметилксантинів) із надлишком N-аміноетилморфоліну у воді чи водному діоксани протягом 3 годин були вперше синтезовані 8-(морфоліл-4-етиламіно)ксантини, на основі яких отриманий широкий ряд водорозчинних солей з амінокислотами.

В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. За показниками гострої токсичності синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Анальгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів», а протизапальна дія – на моделі гострого асептичного набряку. В якості еталонів порівняння використовували диклофенак натрію та анальгін. Аналіз отриманих даних показав, що синтезовані сполуки за показниками знеболюючої та протизапальної дії не поступаються, а іноді перевищують еталони порівняння.