

## ПОШУК СПОЛУК З ГІПОХОЛЕСТЕРИНЕМІЧНОЮ ДІЄЮ СЕРЕД 1,8-ДИЗАМЩЕНИХ 7-АЛКЕНІЛ 3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Остапенко А.О.,  
Шарапова Т.А., Біленький С.А., Дудченко К.А.  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Епідеміологічні, клінічні, генетичні, експериментальні і патологічні дослідження чітко встановили головну роль ліпопротеїнів у атерогенезі. Зниження концентрації холестерину в плазмі зменшує доступність атерогенних ліпопротеїнів і накопичення холестерину в інтимі артерій. Заходи із зниження рівня холестерину в плазмі стали основними в практиці профілактичної кардіології і їх використання істотно сприяло зниженню смертності від ішемічної хвороби серця. Зниження концентрації холестерину в плазмі за допомогою різних засобів, у тому числі дієти, фармацевтичної терапії, затримує прогресування коронарних бляшок і сприяє їх регресії. Відомо, що різноманітні похідні ксантину та аденіну виявляють гіполіпідемічну дію.

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

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі 1,8-дизамщених 7-алкеніл 3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Вихідні 1-заміщені 7-алкеніл-8-бромо-3-метилксантину отримано реакцією відповідних натрієвих солей 1-заміщених 8-бромо-3-метилксантину з відповідними галогеноалкенами в середовищі ДМФА. Нагрівання вихідних сполук з гідразином гідратом в середовищі водного діоксану веде до утворення 8-гідразинопхідних, взаємодія яких з ароматичними альдегідами реалізується утворенням відповідних бензиліденгідразиноксантинів. В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові.

Гіпохолестеролемічну активність вивчали при експериментальній гіперліпідемії, яку створювали за короткотривалою моделлю Jowsufszai-Siddigi. В якості еталону порівняння використовували аторвастатин в дозі 10 мг/кг та фенофібрат в дозі 60 мг/кг.

Серед отриманих сполук за показниками гіпохолестеролемічної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Для остаточних висновків необхідно провести додаткові дослідження. Робота в даному напрямку триває.