

ПОШУК ДІУРЕТИКІВ СЕРЕД 8-АМІНОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-3-П-МЕТОКСИФЕНОКСИПРОПІЛ-1)- 3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Прийменко Б.О.,

Самура Б.А., Назаренко М.В., Рудько Н.П.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Сучасний етап науково-технічного прогресу фармацевтичної науки пов'язаний з розвитком цілеспрямованого синтезу біологічно активних сполук та створенням на їх основі нових високоефективних та малотоксичних лікарських засобів, які б могли конкурувати з дорогими імпортованими препаратами. В цьому аспекті увагу дослідників привертають похідні ксантину, які є антагоністами аденозинових рецепторів, інгібіторами фосфодіестерази та індукторами гістондеацетилази. Це привело до їх широкого застосування в медицині (амінофілін, вентакс, нео-теофедрин, апоокстрифілін та ін.) при лікуванні астми, бронхіту і хронічної обструктивної хвороби легень. Також похідні ксантину знайшли застосування в якості діуретиків, анагетиків, серцевих стимуляторів, протизапальних, психотропних і ниркових захисних агентів.

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

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі 8-амінопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1)-3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Реакцією 8-бромо-3-метилксантину з п-метоксифеноксиметилоксираном отримано 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1)-3-метилксантин. Кип'ятіння вихідної сполуки з первинними аліфатичними та вторинними гетероциклічними амінами у середовищі водного діоксану веде до утворення неописаних в літературі відповідних 8-амінопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метоксифеноксипропіл-1)-3-метилксантину.

Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота отриманих речовин контролювалась методом ТШХ.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортиазид та фуросемід). Отримані дані свідчать про перспективність даного класу сполук як діуретичних засобів.

Робота в даному напрямку триває.