

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНИХ ТА БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 8-БРОМО-7-(2-ГІДРОКСИ-3-М-ЕТИЛФЕНОКСИПРОПІЛ-1)-3- МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Шарапова Т.А.,

Прийменко Б.О., Самура Б.А., Корнієнко В.І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Аналіз даних літературних джерел та власних досліджень показує, що пошук нетоксичних та ефективних діуретиків в ряді похідних ксантину є досить перспективним напрямом створення вітчизняних препаратів вказаної дії.

Метою даної роботи є пошук сполук, які виявляють діуретичну активність, на основі 8-амінозаміщених 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-метилфеноксипропіл-1)-3-метилксантину.

Реакцією 8-бромо-3-метилксантину з м-етилфеноксиметилоксираном в середовищі н-пропанолу в присутності каталітичної кількості N,N-диметилбензиламіну (ДМБА) був отриманий 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-метилфеноксипропіл-1)-3-метилксантин. Вивчення реакцій вихідного бромоспирту зі вторинними гетероциклічними амінами показало, що нетривалі нагрівання синтонів у водному діоксані веде до утворення відповідних 8-амінозаміщених. У випадку 2-етил(гідроксиетил)піперидину відбувається інтрамолекулярне заміщення атому бромову з утворенням 2-метилфеноксиметил-8-метил-2,3-дигідро-1,3-оксазол[2,3-f]ксантину, який також отримано прямою взаємодією 8-бромо-3-метилксантину з м-етилфеноксиметилоксираном в пропанолі-1 при використанні надлишку ДМБА.

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

Попередньо був розрахований показник гострої токсичності для шурів та мишей за допомогою комп'ютерних програм GUSAR та ACD/Percepta Platform. За цим показником синтезовані речовини належать до IV класу токсичності. Вивчення гострої токсичності *in vivo* (за методом Кербера) показало, що синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності, що узгоджується з розрахованими даними.

Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід). Встановлено, що синтезовані сполуки за показником діуретичної дії наближаються або перевищують еталони порівняння. Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Для остаточних висновків необхідно провести додаткові дослідження.