

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 8-ТІОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-2-ФЕНІЛЕТИЛ)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г.¹, Романенко М.І.¹, Александрова К.В.¹,
Левіч С.В.¹, Євсєєва Л.В.¹, Самура Б.А.², Псурцева Ю.О.²

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Біль – один з найчастіших симптомів різних захворювань. Широке застосування знайшли нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Однак НПЗП впливають на синтез простагландинів у різних органах і системах, що обумовлює їх численні небажані ефекти. Зокрема, НПЗП інгібують вироблення захисних простагландинів у слизовій шлунково-кишкового тракту, що є причиною виникнення виразок, ерозій і шлунково-кишкових кровотеч. Встановлено, що 50% всіх гострих шлунково-кишкових кровотеч пов'язані з прийомом НПЗП, з яких 84% обумовлені саме безрецептурними НПЗП. Також важливо відзначити, що застосування швидкорозчинних форм, а також використання парентерального або ректального шляху введення не знижує ризику виникнення шлунково-кишкових виразок і кровотеч, так як НПЗП обумовлюють системне пригнічення синтезу простагландинів. 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 8-тіозаміщених 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофіліну та вивчення їх фізико-хімічних та біологічних властивостей.

Нагріванням 8-бромо-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофіліну з сульфідом натрію в середовищі ДМФА синтезовано 8-тіо-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)теофілін, на основі якого отриманий широкий ряд 8-тіозаміщених шляхом взаємодії останнього з аміноалкілгалогенідами, галогенспиртами, галогенкетонами, бензилгалогенідами.

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.