

СИНТЕЗ І ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 8-ТІОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-3-П-МЕТИЛФЕНОКСИПРОПІЛ- 1)ТЕОФІЛІНУ

Іванченко Д.Г., Романенко М.І., Крісанова Н.В., Рудько Н.П.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Відомо, що провідними факторами більшості серцево-судинних смертей є гострий інфаркт міокарда та інсульт, які можуть провокуватись атеросклерозом. Атеросклероз – це хронічне прогресуюче накопичення холестерину, залишків клітин і кальцію, яке веде до зменшення просвіту судин. Атерогенез пов'язується з багатьма факторами, серед яких найважливішим є висока концентрація ліпопротеїнів низької щільності. Зниження концентрації холестерину зменшує активність макрофагів і накопичення холестерину і покращує ендотеліальну функцію і цілісність. 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.

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

Метою даної роботи є синтез та вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-3-п-метилфеноксипропіл-1-)теофіліну.

Взаємодією 8-бромо-7-(2-гідрокси-3-п-метилфеноксипропіл-1-)теофіліну з сульфідом натрію в середовищі ДМФА синтезовано 8-тіоксантин, нагрівання якого з галогеналканами, галогенкетонами, галогенамідами(естерами) веде до утворення відповідних 8-тіопохідних. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії.

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.