

ПОШУК АНТИОКСИДАНТІВ СЕРЕД 8-ТІОПОХІДНИХ 7-[2-ГІДРОКСИ-3-(3,4-ДИМЕТИЛФЕНОКСИ)ПРОПІЛ]-3-МЕТИЛКСАНТИНУ

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

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Під дією факторів росту і цитокінів, в ході нормальних метаболічних процесів, таких як дихання, фагоцитоз, еукаріотичні клітини продукують вільні радикали ($O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot}). Для нейтралізації дії шкідливих вільних радикалів в клітинах еволюціонували як ферментативні так і неферментативні системи антиоксидантного захисту. Серед основних ферментативних антиоксидантних систем можна виділити такі ензими, як супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази. Серед неферментативних антиоксидантів відомі такі сполуки, як аскорбінова кислота, α -токоферол, дібунол та інші. Тим не менш, в патофізіологічних умовах, антиоксидантні системи можуть виявитись недостатньо ефективними. Таким чином розвивається оксидативний стрес, в результаті якого спостерігається пошкодження ліпідів, мембран, білків і ДНК клітин.

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

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Нагрівання 8-бромо-7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метилксантину з сульфідом натрію у середовищі ДМФА веде до утворення 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метил-8-тіоксантину. Нагрівання вихідного тіоксантину з галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенидами у водно-спиртовому середовищі веде до утворення неописаних в літературі відповідних 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфеноксі)пропіл]-3-метил-8-тіоксантину. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії.

Антиоксидантна активність вивчалась *in vitro* на моделі неферментного ініціювання вільнорадикального окислення Fe^{2+} та за допомогою DPPH-тесту за Al-Omaig та ін. В якості еталонів порівняння використовувались тіотриазолін, мексідол та аскорбінова кислота. Встановлено, що більшість синтезованих сполук за показниками антиоксидантної дії наближаються або перевищують еталони порівняння.

Встановлено певні закономірності в ряді «хімічна структура – біологічна дія». Робота в даному напрямку триває.