

ПОШУК ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД ГЕТЕРОАНЕЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ 3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г.¹, Романенко М.І.¹, Остапенко А.О.², Білай І.М.¹

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²ДУ Запорізька медична академія післядипломної освіти МЗ України,
м. Запоріжжя, Україна

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною захворюваності і смертності в усьому світі, що становить близько 17,3 мільйона смертей на рік. За прогнозами цей показник у 2030 році перевищить 23,6 мільйона. Висока поширеність ожиріння, гіпертонії, діабету і дисліпідемії тісно пов'язана з серцево-судинною епідемією в усьому світі. Цукровий діабет є основним і незалежним чинником ризику розвитку ССЗ у чоловіків і жінок. Серед хворих на цукровий діабет близько 65 % помирають від тієї чи іншої форми хвороби серця або інсульту. За оцінками ВООЗ, в період з 2000 по 2030 рік, населення планети збільшиться на 37 %, а число людей з діабетом збільшиться на 114 %. Терапія цукрового діабету базується на суворому контролі глікемії. Окрім різноманітних інсулінів для нормалізації концентрації глюкози широке застосування знайшли синтетичні лікарські засоби. Отже, проблема з пошуку нових гіпоглікемічних засобів є актуальною та перспективною

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі конденсованих похідних ксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Нагріванням при 200 °С 8-бромо-3-метил-7-фенацилметилксантинів з первинними амінами в метанолі синтезовано ряд похідних імідазо[1,2-f]ксантину. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота отриманих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Дослідження гіпоглікемічної дії сполуки, що заявляється, проводили на дорослих щурах-самцях лінії Вістар. Протягом тижня індукували зниження толерантності до глюкози шляхом впоювання розчином фруктози (5 г/л) з сахарозою (100 г/л), вуглеводним раціоном. Перед проведенням експерименту щурів залишали голодувати протягом 6 годин. Перед введенням водної суспензії вивчаємої сполуки у дозі 40 мг/кг, робили забір крові з хвостової вени, у якій вимірювали рівень глікемії. Також рівень глікемії вимірювали через 4 години після інтрагастрального зондового введення сполук. В якості референтних препаратів використовували: метформін, амарил, діабетон MR. Серед отриманих сполук за показниками гіпоглікемічної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння.