

СИНТЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ПОШУКУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД ПОХІДНИХ 3-БЕНЗИЛКСАНТИНУ

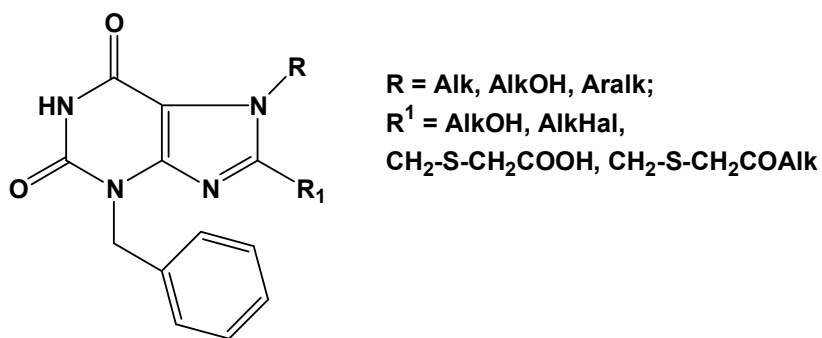
Александрова К.В., Левіч С.В., Шкода О.С., Дячков М.В., Біленький С.А.

Запорізький державний медичний університет

Одним з пріоритетних завдань сучасної хімічної науки є синтез біологічно активних сполук, потенційних лікарських засобів. У зв'язку з цим є актуальним напрямком модифікації молекул природних гетероциклів, а саме похідних пурину, ксантину та ін.

Відомо, що похідні метильованих ксантинів (3-метилксантин, теофілін, теобромін) виявляють різноманітну біологічну дію, значний ряд сполук використовується в практичній медицині в якості лікарських препаратів серцево-судинної, бронхолітичної, діуретичної дії (компламін, трентал, дипрофілін, етофілін та інші). В цьому аспекті похідні 3-бензилксантину практично не вивчені, хоча вони є структурними аналогами відповідних похідних 3-метилксантину.

З метою вивчення хімічних та біологічних властивостей 3-бензилксантину нами було синтезовано ряд 7,8-дизаміщених 3-бензилксантинів загальної формули:



Вихідні 8-алкіл-, гідроксиалкіл-, тіоалкіл-3-бензилксантини отримані взаємодією 1-бензил-5,6-діаміноурацилу з відповідними кислотами. Нами були вивчені реакції відповідних 8-заміщених 3-бензилксантинів з алкілюючими реагентами. На основі даних ПМР-спектроскопії встановлено, що взаємодія 8-алкіл-, гідроксиалкілксантинів з галогеноспиртами, галогенокетонами або галогеноестерами перебігає виключно по атому Нітрогену в положенні 7.

Для 8-тіоалкільного похідного взаємодія відбувається по більш нуклеофільному атому Сульфуру. Це дозволило синтезувати ряд невідомих похідних 3-бензилксантиніл-8-метилтіоалканових кислот — зручних синтонів для подальшої хімічної модифікації молекули.

Будова синтезованих сполук доведена даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії, індивідуальність підтверджена методами тонкошарової хроматографії.

Вивчення біологічних властивостей отриманих сполук показало, що вони відносяться до IV класу токсичності та виявляють виразну антиоксидантну дію. Були встановлені певні закономірності залежності біологічної дії від будови.

Первинний фармакологічний скринінг підтвердив перспективність пошуку речовин з антиоксидантною активністю серед похідних 3-бензилксантину.

Дослідження в даній сфері продовжуються.