МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОТЕРАПІЇ

ЛІКИ – ЛЮДИНІ

Сучасні проблеми створення, вивчення та апробації лікарських засобів

Матеріали XXVIII всеукраїнської
науково-практичної
конференції з міжнародною участю

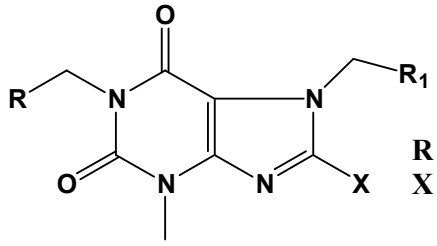
3 лютого 2011 року
м. Харків

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 1 від 10 січня 2011 року

Харків
Видавництво НФаУ
2011

молекули. Друга причина полягає в тому, що похідні ксантину (як природні, так і синтетичні) виявляють широкий спектр фармакологічних ефектів. Слід також зазначити, що ксантини відносяться до мало- або нетоксичних сполук і, не випадково, багато похідних ксантину знайшли застосування в практичній медицині.

Метою даної роботи є спрямований синтез неописаних раніше 1,8-дизаміщених теоброміну, 7,8-дизаміщених теофіліну та 3-метилксантину загальної формули:



R = R_1 = H, $CH_2C_6H_5$, $CH_2C_6H_4OCH_3$-n
X = Br, NHalkyl, $N(alk)_2$, NH-N=CH-aryl, OH, Oalkyl, SH, S-alkyl, alkenyl, oxoalkyl

Сполуки були синтезовані алкілуванням відповідних 8-бромоксантинів з подальшою взаємодією з різноманітними O-, N-, S-нуклеофілами

Будова та індивідуальність отриманих сполук підтверджена даними ІЧ-, ПМР-спектроскопії та методом ТШХ.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Анальгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів», а протизапальна дія – на моделі гострого асептичного набряку. Дані біологічних випробувань показали, що синтезовані сполуки за показниками зазначених дій наближаються до еталонів порівняння, а деякі сполуки активніші за еталони порівняння – диклофенак натрію, анальгін. Робота в даному напрямку триває.

ПОШУК АНАЛЬГЕТИЧНИХ І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 1,7,8-ТРИЗАМІЩЕНИХ КСАНТИНУ

Романенко М.І., Іванченко Д.Г., Самура Б.А.,
Корнієнко В.І., Таран А.В., Білоконь Л.Є.
Запорізький державний медичний університет, м.Запоріжжя

Відомо, що больовий імпульс викликає м’язове скорочення. Недостатнє розслаблення м’язового каркасу призводить до формування локального гіпертонусу. У спазмованих м’язових волокнах міняється перфузія і виникає гіпоксія, що супроводжується викидом медіаторів запалення і активацією больових рецепторів. З позицій доказової медицини «золотим стандартом лікування» патологічних станів, що

виявляються гострим (ноцицептивним) болем або гострим болем з подальшою хро-нізацією, є нестероїдні протизапальні препарати. Окрім високоякісного знеболюючого ефекту, похідні пурину мають унікальну сукупність властивостей, що виділяє їх з маси речовин, які виявляють анальгетичну дію, серед яких ультракороткий період напівжиття, що забезпечує високу керованість їх ефектами. Зазначена властивість дає змогу використовувати ксантинові анальгетики для проведення контрольованої анестезії. Виходячи із вище наведеного, можна зробити висновок, що проблема пошуку анальгетичних та протизапальних засобів серед похідних ксантину є актуальною та перспективною.

З метою розширення ряду біологічно активних сполук серед похід-них ксантину нами був синтезований ряд 1-етил-8-аміно-, тіо-, гідрази-нотеобромінів.

Будова та індивідуальність отриманих сполук підтверджена даними ІЧ-, ПМР-спектроскопії та методом ТШХ.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. За показниками гострої токсичності синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсич-ності. 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. Встановлені певні закономірності в ряді «будова – дія». Для остаточних висновків необхідні додаткові дослідження.

СИНТЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ПОШУКУ НЕЙРОЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ В РЯДІ 7,8-ДИЗАМІЩЕНИХ КСАНТИНУ

Романенко М. І.,Мартинюк О. О., Іванченко Д. Г.,
Александрова К. В., Самура Б. А., Таран А. В.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Дана робота є продовженням синтетичних досліджень, направлених на пошук малотоксичних та ефективних нейролептичних препа-ратів в ряді 8-заміщених 7-β-гідроксіалкілксантинів, оскільки серед них нами раніше були виявлені досить активні сполуки. Не випадково β-гідроксі-етильний фрагмент входить до структури таких відомих препа-ратів як етаперазин, флуфеназин, піпотіазин, флупентиксол та інші.

З цією метою нами був синтезований широкий ряд 8-аміноза-