

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА ДІЯ ПОХІДНИХ 7-БЕНЗИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНІЛ-8-ТІОЕТАНАЛЯ

Іванченко Д.Г.¹, Романенко М.І.¹, Александрова К.В.¹,
Псурцева Ю.О.², Самура Б.А.², Дученко К.А.³

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Доведено, що оксидативний стрес відіграє важливу роль в патогенезі кардіоміопатії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ішемічного й геморагічного інсультів, гострих порушень регіонального й загального кровообігу. Крім того, вважають, що оксидативний стрес має велике значення в процесі старіння. Встановлено, що в осіб похилого віку знижується рівень антиоксидантного захисту (АОЗ), що веде до накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів. Пусковим фактором порушень вільнорадикального окиснення (ВРО) та АОЗ часто є гіпоксія. Це обумовлено тим, що жирні кислоти, що забезпечують на 75-80% енергетичні потреби міокарда, засвоюються тільки при його достатньому забезпеченні киснем шляхом окисного фосфорилування. Збільшення в крові концентрації неутілізованих вільних жирних кислот призводить до активації ВРО. Отже, проблема з розробки оригінальних вітчизняних препаратів антиоксидантної та антигіпоксичної дії є актуальною та перспективною.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі похідних 7-бензил-3-метилксантиніл-8-тіоетаналю та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Реакція 7-бензил-8-бромо-3-метилксантину з Na_2S у середовищі ДМФА реалізується утворенням 7-бензил-3-метил-8-тіоксантину, нагрівання якого з хлороцтовим альдегідом веде до утворення 8-тіоетаналю. Взаємодією 7-бензил-3-метилксантиніл-8-тіоетаналю з гідроксиламіном, тіосемікарбазидом, семікарбазидом, ароматичними амінами, гідрразином та його похідними синтезовані відповідні функціональні похідні. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера у дослідах на білих мишах. Вивчення антигіпоксичної активності проводили в умовах гострої нормобаричної гіпоксії. В якості еталону порівняння використовували мексідол. Дослідження гострої токсичності *in vivo* показало, що синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності. Серед отриманих речовин за показниками антигіпоксичної активності виявлені речовини, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.