

## ПОШУК ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 7-БЕНЗИЛ-3-МЕТИЛ-8-ТІОКСАНТИНІВ

Іванченко Д.Г.<sup>1</sup>, Романенко М.І.<sup>1</sup>, Біленький С.А.<sup>1</sup>, Самура Б.А.<sup>2</sup>,  
Григор'єва Л.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Запалення лежить в основі більшості соматичних захворювань людини, таких як колагенози, інфекційні хвороби, бронхіальна астма, атеросклероз, при яких спостерігаються такі прояви запального процесу як набряк, деструкція тканин. Особливе місце при запаленні займає больова реакція. Цими проявами запальної реакції обумовлено один з основних напрямків патогенетичної і симптоматичної терапії – широке застосування протизапальних і анагетичних препаратів. Медицина та фармакологія на сьогоднішній день має в своєму арсеналі широкий спектр препаратів даного типу. Однак вони мають цілу низку побічних ефектів, що істотно обмежує їх тривале застосування. Такими побічними ефектами виступають гепато-, нейро- та нефротоксичність і ін. Таким чином, проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів протизапальної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є синтез 7-бензил-3-метил-8-тіоксантинів, вивчення їх спектральних характеристик, гострої токсичності та протизапальної активності.

Нетривале нагрівання вихідного 7-бензил-3-метил-8-тіоксантину з алкіл-, алкеніл-, бензилгалогенідами чи гетеріалкілхлоридами у суміші вода-пропанол-2 в присутності еквімолярної кількості натрій гідроксиду веде до утворення 8-S-заміщених 7-бензил-3-метилксантину. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії, мас-спектрометрії. Індивідуальність отриманих речовин доведена методом ТШХ та хромато-мас-спектрометрії.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Встановлено, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Вивчення протизапальної (антиексудативної) дії проводили згідно з методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України. Для скринінгових досліджень застосовували модифікацію карагенінового набряку у мишей. Запалення викликали субплантарним введенням 1% розчину карагеніну. Ефективність застосування тест-зразка оцінювали за пригніченням розвитку набряку лапи у порівнянні з тваринами групи позитивного контролю та дією референс-зразка (диклофенак натрію). Серед отриманих сполук за показником протизапальної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.