

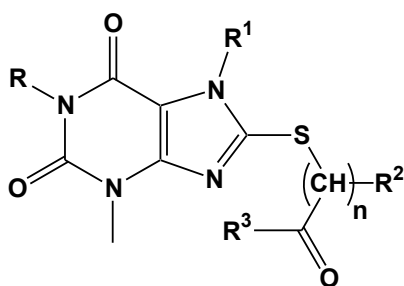
## ПОШУК БІОАКТИВНИХ СПОЛУК В РЯДІ ПОХІДНИХ КСАНТИНІЛ-8-ТІОАЛКАНОВИХ КИСЛОТ

Юрченко Д.М., Александрова К.В., Романенко М.І.,  
Самура Б.А., Кривуша О.О., Таран А.В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Відомо, що похідні ксантину, які містять в якості замісників у положеннях 1, 7 та 8 карбоксилалькільні групи виявляють гіполіпідемічну, проти-запальну, гіпотензивну, діуретичну та ін. біологічні дії.

З метою пошуку нових біоактивних сполук серед карбоксилалькілксантинів нами був синтезований ряд ксантин-8-тіоалканових кислот та їх похідних загальної формули:



R = R<sup>2</sup> = H, CH<sub>3</sub>

R<sup>1</sup> = H, alkyl; n = 1, 2; R<sup>3</sup> = OH, OR,  
NH<sub>2</sub>, NHR, NHNH<sub>2</sub>, NHNCH-Aryl

Вказані кислоти отримували карбоксилалькілюванням відповідних 8-тіоксантинів або взаємодією 8-бромоксантинів із натрій тіогліколятом. Етерифікацією кислот нижчими спиртами синтезовані їх естери, взаємодією яких з первинними амінами чи гідрaziном одержані відповідні амідни та гідразиди. Реакцією гідразидів із ароматичними альдегідами був синтезований широкий ряд бензиліденгідразидів ксантин-8-тіоалканових кислот.

Структура всіх синтезованих сполук доведена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу (ІЧ-, ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії), а індивідуальність підтверджена методом тонкошарової хроматографії.

Проводилось вивчення біологічної дії синтезованих сполук: антигіпоксичної, антиоксидантної, діуретичної та гіпотензивної активностей. Антигіпоксична дія вивчалась на моделі гострої нормобаричної гіпоксії. Антиоксидантна активність оцінювалась за допомогою трьох методик: спектрофотометричне визначення концентрації супероксидрадикала, малонового діальдегіду та окислених амінокислотних залишків – АФГ та КФГ.

Діуретична дія вивчалась за методом Берхіна Є.Б. на щурах лінії Вістар обох статей. Експерименти по визначенню гіпотензивної дії проводили на кішках масою 2,0 – 2,5 кг. Артеріальний тиск реєстрували на загальній сонній артерії. Виявилось, що майже всі синтезовані речовини володіють зазначеними видами активностей, деякі перевищують еталони порівняння.