

# ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ В РЯДУ ПОХІДНИХ 3-МЕТИЛ-7- $\beta$ -ФЕНОКСІЕТИЛ-8-N- ЗАМІЩЕНИХ АМІНОКСАНТИНУ

Самура Б.А., Корнієнко В.І., Романенко М.І.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків  
Харківська державна зооветеринарна академія  
Запорізький державний медичний університет

Важливою проблемою сучасної фармацевтичної науки є створення безпечних та високоефективних лікарських засобів. Пошук нових фармакологічних речовин є важливим завданням експериментальної фармакології. У зв'язку з цим актуальним є вивчення фармакологічних властивостей вперше синтезованих сполук в ряду похідних 3-метил-7- $\beta$ -феноксіетил-8-N-заміщених аміноксантину.

Метою роботи було встановлення залежності фармакологічної активності від її хімічної структури в ряду вперше синтезованих похідних 3-метил-7- $\beta$ -феноксіетил-8-N-заміщених аміноксантину для обґрунтування доцільності використання субстанцій фармакологічно активних речовин для створення на їх основі ефективних та безпечних лікарських засобів.

Прогнозування біологічної активності масиву хімічних сполук нами проведено за допомогою сучасної версії комп'ютерної програми PASS. Результати комп'ютерного прогнозу фармакологічної активності вважали позитивними, якщо прогнозована вірогідність її наявності активності у речовини  $P_a$  була  $K > 0,5$ .

Аналіз результатів дослідження гострої токсичності похідних 3-метил-7- $\beta$ -феноксіетил-8-N-заміщених аміноксантину (спол. 1-11) показав, що  $LD_{50}$  їх заходилося в межах від 320 мг/кг до 1100 мг/кг. За класифікацією К.К.Сидорова (при внутрішньочеревному введенні) 9 сполук можна віднести до малотоксичних органічних речовин IV класу токсичності і 2 сполуки до V класу практично не токсичних речовин.

Виражений синергізм до дії барбітуратів виявила сполука 8, яка в дозі 37,5 мг/кг, збільшувала тривалість тіопентал-натрієвого сну на 85,3%. Заміна у 8-му положенні *n*-гексиламінового радикалу (спол. 8) на піролідиновий (спол. 7), (4'-бензил)піперидиновий (спол. 6) циклогексиламіновий (спол. 9) замісники призводить до зменшення депримууючої дії. Сполуки 10 і 11 проявили помірний пробуджуючий ефект але уступають аналептичній дії кофеїну-бензоату натрію.

Антигіпоксичний ефект виявила сполука 8–3-метил-7- $\beta$ -феноксіетил-8-N-*n*-гексиламіноксантин, збільшувала тривалість життя щурів в закритій камері на 60%. Заміна у 8-му положенні гексиламінового (спол. 8) радикалу на піролідиновий (спол. 7, (4'-бензил)-піперидиновий (спол. 6),