

ПОШУК ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ТА СПАЗМОЛІТИЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 8-ТІОПОХІДНИХ 7-(2-ГІДРОКСИ-2-ФЕНІЛЕТИЛ)-3- МЕТИЛКСАНТИНУ

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

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Однією з істотних проблем, що нерідко постає перед лікарями, – необхідність швидкого і ефективного усунення спастичних розладів, що виникають у багатьох пацієнтів, які страждають на різні захворювання органів травлення, насамперед захворювання шлунково-кишкового тракту, жовчного міхура і жовчовивідних шляхів. Синдром роздратованого кишечника (СРК) є однією з найчастіших причин абдомінального болю і займає провідне місце серед функціональних гастроінтестинальних розладів. Оскільки гладком'язовий спазм є однією з основних складових абдомінального болю при СРК, то його усунення стає дуже актуальним завданням, але його вирішення представляє значні труднощі через змішані механізми. В даний час немає ідеальних засобів для подібної корекції. Отже, проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів протизапальної та спазмолітичної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Реакцією 8-бromo-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантин з Na_2S у середовищі ДМФА отримано 8-тіо-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантин. Кип'ятіння вихідної сполуки з галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенидами у водно-спиртовому середовищі веде до утворенням неописаних в літературі відповідних 8-тіопохідних 7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантину. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота отриманих речовин контролювалась методом ТШХ.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Протизапальна дія вивчена на білих щурах на моделі гострого асептичного набряку. В якості еталону порівняння використовували диклофенак натрію. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Серед отриманих речовин за показником протизапальної активності виявлені речовини, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.

Робота в даному напрямку триває.