

СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ 8-БЕНЗИЛІДЕНГІДРАЗИНОПОХІДНИХ 7-[2-ГІДРОКСИ-3-(3,4- ДИМЕТИЛФЕНОКСІ)ПРОПІЛ]-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

Всесвітня організація охорони здоров'я прогнозує, що до 2025 року у всьому світі хворітимуть на гіпертонію 1,5 мільярда людей. Гіпертонія є, мабуть, єдиним найважливішим фактором ризику серцево-судинних, цереброваскулярних і ниркових захворювань, які можна скорегувати шляхом своєчасного виявлення, а також рішучого терапевтичного втручання. В комплексній терапії гіпертонії велика увага приділяється застосуванню діуретиків. Вони збільшують екскрецію натрію і води, пригнічують механізм активної реабсорбції у різних відділах ниркових канальців. Здатність діуретиків зменшувати набряк легенів та венозний застій робить їх незамінними при лікуванні як гострої, так і хронічної серцевої недостатності. Основним недоліком широко вживаних лікарських препаратів є досить складні схеми їх синтезу та значний ряд побічних ефектів. Отже, проблема пошуку високоефективних діуретиків з мінімальною кількістю побічних ефектів є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфенокси)пропіл]-3-метилксантину та вивчення їх фізико-хімічних і біологічних властивостей.

Нагрівання 8-бромо-7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфенокси)пропіл]-3-метилксантину з сульфідом натрію у середовищі ДМФА веде до утворення 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфенокси)пропіл]-3-метил-8-тіоксантину. Реакція 8-тіоксантину з галогеналканами, галогеналкенами, бензилгалогенидами у водно-спиртовому середовищі реалізується утворенням відповідних 8-тіопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфенокси)пропіл]-3-метил-8-тіоксантину. В ПМР-спектрах отриманих сполук форма, розташування та інтенсивність сигналів протонів залишків у положеннях 1, 3, 7, 8 повністю відповідає їх будові. Чистота отриманих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно та малотоксичними. Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили за методом Берхіна Є. Б. (в якості еталонів порівняння використовували гідрохлортіазид та фуросемід). Отримані дані свідчать про перспективність даного класу сполук як діуретичних засобів.