

ПОШУК АНАЛГЕТИКІВ В РЯДІ 8-АМІНОПОХІДНИХ 1-БЕНЗИЛ-7-ПРОПІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Іванченко Д.Г.¹, Романенко М.І.¹, Самура Б.А.², Самура І.Б.¹

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Ефективними ненаркотичними аналгетиками, які застосовуються для усунення слабкого і помірного болю, є ацетилсаліцилова кислота, метамізол, ібупрофен, які входять до групи нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Механізм дії всіх аналгетиків-антипіретиків пов'язаний з їх здатністю блокувати активність ферменту циклооксигенази, який забезпечує перетворення арахідонової кислоти в простагландини. Як відомо, простагландини є одними з основних медіаторів болю, які забезпечують проведення больових імпульсів як у центральних, так і в периферичних відділах ноцицептивної системи. Однак НПЗП впливають на синтез простагландинів у різних органах і системах, що обумовлює їх численні небажані ефекти. Показано, що використання препаратів цієї групи призводить до неконтрольованих змін артеріального тиску, ниркової функції, сприяє затримці рідини в організмі.

Таким чином, виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів протизапальної та аналгетичної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є синтез неописаних в літературі 8-амінопохідних 1-бензил-7-пропіл-3-метилксантину, вивчення їх фізико-хімічних властивостей та знеболюючої активності.

Взаємодія 8-бромо-7-пропіл-3-метилксантину з бензилхлоридом в середовищі ДМФА в присутності Na_2CO_3 веде до утворення 1-бензил-8-бромо-7-пропіл-3-метилксантину. Нагріванням 1-бензил-8-бромопохідного з первинними чи вторинними амінами в середовищі водного діоксану синтезовані відповідні 8-амінопохідні. Будова синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії.

Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. Біологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Аналгетична активність вивчалась на моделі «оцтових корчів». В якості еталонів порівняння використовували анальгін та диклофенак. За результатами роботи встановлено, що більшість синтезованих сполук виявляють аналгетичну дію, а деякі з них значно перевищують активність еталонів порівняння.

Були встановлені деякі закономірності у ряді «хімічна структура – біологічна дія». Дослідження в даній області тривають.