

ПОШУК СПОЛУК ЗІ ЗНЕБОЛЮЮЧОЮ ДІЄЮ СЕРЕД 8-АМІНОПОХІДНИХ 7-[2-ГІДРОКСИ- 3-(3,4-ДИМЕТИЛФЕНОКСИ)ПРОПІЛ-1-]ТЕОФІЛІНУ

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

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Біль є одним з найпоширеніших симптомів і однією з найбільш частих причин звернення людей за медичною допомогою. Тому не дивно, що аналгетики являють собою одну з найбільш використовуваних категорій ліків. Почуття болю є результуючою реципрокних відносин між ноцицептивною і антиноцицептивною системами. Основне завдання ноцицептивної системи – проведення і порівневий аналіз больової інформації, а антиноцицептивної системи – здійснення низхідного інгібіторного церебрального контролю над проведенням больової імпульсації. В даний час розроблено широкий ряд знеболювальних засобів, серед яких і пуринові похідні. Пурини, як і опіати, представляють природну антиноцицептивну систему. Це обумовлює кращу переносимість препаратів, їх велику терапевтичну широту, а також відсутність токсичності продуктів їх метаболізму.

Виходячи з вищесказаного, можна зробити висновок, що пошук аналгетиків серед похідних пуринів є перспективним і актуальним.

Метою даної роботи є пошук аналгетиків серед 8-амінопохідних 7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфенокси)пропіл-1-]теофіліну.

Реакцією 8-бромотеофіліну з 3,4-диметилфеноксиметилоксираном у пропанолі-1 в присутності каталітичної кількості N,N-диметилбензиламіну отримано вихідний 8-бромо-7-[2-гідрокси-3-(3,4-диметилфенокси)пропіл-1-]теофілін, нагрівання якого з первинними чи вторинними амінами веде до утворення відповідних 8-амінопохідних. Будова отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ-, ПМР-спектроскопії.

З використанням комп'ютерних програм були вираховані квантово-хімічні показники, які показали, що синтезовані сполуки мають достатню проникність в живих системах, а отже проведення дослідів *in vitro* та *in vivo* буде доцільним. Гостра токсичність вивчалась за методом Кербера. За показниками гострої токсичності синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності. Анальгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на моделі «оцтових корчів», а протизапальна дія – на моделі гострого асептичного набряку. В якості еталонів порівняння використовували диклофенак натрію та анальгін. Аналіз отриманих даних показав, що синтезовані сполуки за показниками знеболюючої та протизапальної дії не поступаються, а іноді перевищують еталони порівняння.