

СИНТЕЗ, ХІМІЧНІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 7- β -ГІДРОКСИ- γ -(*o*-ХЛОРОФЕНОКСИ)- ПРОПІЛКСАНТИНІЛ-8-АМІНОАЛКАНОВИХ КИСЛОТ

Черчесова О.Ю., Романенко М.І., Милова А.О., Макоїд О.Б.,
Самура Б.А., Корнієнко В.І., Кривуша О.О.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Раніше нами було встановлено, що похідні 7- β -гідрокси- γ -*n*-хлорофеноксипропілксантину виявляють антиоксидантну, антигіпоксичну, знеболюючу, протизапальну та діуретичну дії.

Продовжуючи синтетичні дослідження з пошуку біоактивних сполук зазначеної дії нами отриманий ряд нових похідних 3-метилксантину та теофіліну, які містять у положенні 7- β -гідрокси- γ -*o*-хлорофенокси-пропільний замісник, а в положенні 8 залишок аміноалканової кислоти (Глі, α -Ала, β -Ала, ГАМК). Вихідні сполуки були синтезовані взаємодією 8-бромоксантинів із *o*-хлорофеноксиметилоксираном в *n*-пропанолі в присутності *N,N*-диметилбензиламіну.

Нагріванням 8-бромо-7- β -гідрокси- γ -*o*-хлорофеноксипропілксантинів з амінокислотами в присутності луку одержані відповідні ксантиніл-8-аміноалканові кислоти, реакцію яких із первинними та вторинними амінами аліфатичного та гетероциклічного ряду отримані їх солі, а реакцією етерифікації синтезовані метилові, етилові, *n*- та *i*-пропілові естери. Реакцію метилових естерів із гідразину гідратом синтезовані відповідні гідразиди, які легко реагують з карбонільними сполуками з утворенням відповідних гідразонів.

Будова отриманих речовин доведена за допомогою елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії, мас-спектрометрії.

За допомогою програми PASS, яка прогнозує види біологічної активності за структурною формулою сполуки, ми провели віртуальний скринінг отриманих речовин, який показав, що більшість похідних 8-*N*-піперазиноксантинів повинні виявляти виразну діуретичну, гіполіпідемічну та інші види активності.

За результатами практичного дослідження встановлено, що більшість синтезованих сполук виявляють діуретичну та гіполіпідемічну дії, а деякі з них значно перевищують активність еталонів порівняння.

Дослідження в даній області тривають.